

NMR-UNTERSUCHUNGEN VON KINETIK, STRUKTUR UND
MECHANISMUS BEI AMINOSÄURE- UND SACCHARIDDERI-
VATEN SOWIE BEI ALTERNIERENDEN COPOLYMEREN

Eberhard Stengele

1977

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Fakultät für Chemie und Pharmazie der
Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

NMR-UNTERSUCHUNGEN VON KINETIK, STRUKTUR UND
MECHANISMUS BEI AMINOSÄURE- UND SACCHARIDDERI-
VATEN SOWIE BEI ALTERNIERENDEN COPOLYMEREN

Eberhard Stengele

1977

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Fakultät für Chemie und Pharmazie der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. C. Rüchard

Referent: Prof. Dr. H.-J. Cantow

Korreferent: Doz. Dr. M.L. Hallensleben

Tag der Bekanntgabe des Prüfungsergebnisses 12. Mai 1977

Erschienen in: Liebigs Annalen der Chemie 1975, 1379 - 1386

Organic Magnetic Resonance 6, 558 - 562 (1974)



Herrn Prof. Dr. H.-J. Cantow danke ich für die wohlwollende Unterstützung und Förderung meiner Doktorarbeit.

Herrn Dr. W. Regel danke ich für die intensive Betreuung der Arbeit, für wertvolle Ratschläge und fruchtbare Diskussionen.

Herrn Dr. H.R. Kricheldorf danke ich für die Betreuung und Themensetzung zu Teil 1 der Arbeit.

Allen ungenannten "guten Geistern" im Institut für Makromolekulare Chemie, die ebenfalls zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben, gilt mein besonderer Dank.

VORBEMERKUNG

Die vorliegende Dissertation ist aus drei in sich geschlossenen Teilen aufgebaut. Das Ziel der Arbeit war, die NMR-Spektroskopie mit ihren Möglichkeiten einzusetzen, um aktuelle Probleme aus Arbeitskreisen des Institutes für Makromolekulare Chemie einer Lösung näherzubringen.

Die Arbeit beginnt mit einer Fragestellung nach der Reaktivität unterschiedlich aktivierter Aminosäuren als Monomere bei der Oligo- und Polypeptidsynthese (Teil 1.). Meine Aufgabe war dabei anhand einer Modellreaktion quantitative kinetische Daten zu ermitteln, die eine Abschätzung der Reaktivität im Verlauf von Peptidsynthesen erlauben.

Teil 2. der Arbeit beschäftigt sich mit der Ausarbeitung einer analytischen Methode zur Bestimmung der Anzahl und Position von Hydroxylgruppen in Pentosen, Hexosen und Polysacchariden.

Die NMR-spektroskopische Untersuchung der Konfiguration von alternierenden Copolymeren ist Thema des dritten Teils der Arbeit. Hier sollte ich durch die Aufklärung der Polymerkonfiguration einen Beitrag zum Mechanismus der alternierenden Copolymerisation liefern.

ZUSAMMENFASSUNG

1. ^1H -NMR-kinetische Untersuchungen zur Aminolyse aktivierter Carboxylfunktionen

Die kinetischen Untersuchungen zur Reaktivität aktivierter Carboxylfunktionen wurden mit N-Methylbenzylamin sowie N-Methyl-N-trimethylsilylbenzylamin als nucleophile Komponenten und mit aktivierten Benzyloxycarbonylglycinderivaten als elektrophile Partner durchgeführt. Die Aktivierung des Benzyloxycarbonylglycins erfolgte durch Veresterung mit 4-Chlorphenol, 4-Chlorthiophenol, 4-Nitrophenol, 2,4,5-Trichlorphenol, 2,4,6-Trichlorphenol, Pentachlorphenol und N-Hydroxysuccinimid, sowie durch Umsetzung zum Imidazolid.

Die Aminolyse dieser Benzyloxycarbonylglycinderivate wurde in Chloroform bei $+28^\circ\text{C}$ durchgeführt und mittels ^1H -NMR-Spektren kinetisch verfolgt. Anhand der berechneten Geschwindigkeitskonstanten konnte die Reaktivität der einzelnen aktivierenden Gruppen verglichen werden.

Den grössten Reaktivitätsunterschied zeigen der N-Hydroxysuccinimidester und der 4-Chlorphenylester, deren Geschwindigkeitskonstanten sich etwa um den Faktor 5000 unterscheiden.

Nicht bei allen Modellversuchen wurde ein Reaktionsablauf nach zweiter Ordnung gefunden. Die Ursachen für die Abweichung von dieser Reaktionsordnung konnten ermittelt werden. Durch ein modifiziertes Geschwindigkeitsgesetz gelang es, auch die abweichenden Versuche quantitativ auszuwerten und in den Reaktivitätsvergleich mit einzubeziehen.

Bei Benzyloxycarbonylglycin-N-Methylbenzylamid, das bei der Aminolyse entsteht, konnte eine cis-trans-Isomerie bezüglich der gebildeten Peptidbindung nachgewiesen werden. Die freie Aktivierungsenergie ΔG der Rotation um diese Bindung wurde ^1H -NMR-spektroskopisch abgeschätzt.

2. ^{19}F - und ^1H -NMR-Spektroskopie von Hexafluoraceton-Halbacetalen

Die Umsetzung der OH-Gruppen von Furanosen und Glucopyranosen mit Hexafluoraceton führt zu Halbacetalen, die nur in Lösung beständig sind. Die ^{19}F -NMR-Spektren dieser Verbindungen erlauben Aussagen über die Positionen der halbacetalisierten Hydroxylgruppen und ermöglichen so z.B. den selektiven Einbau von Schutzgruppen zu bestimmen.

Auf dieser Basis wurden aus dem Bereich der Furanosen und Glucopyranosen Modellverbindungen ausgewählt, die in unterschiedlichen Positionen Hydroxylgruppen trugen. Als Beispiel für Furanosen dienten einige leicht zugängliche Pyrimidin-Nucleoside.

Die Modellverbindungen wurden mit Hexafluoraceton umgesetzt und ihre ^{19}F -NMR-Spektren gemessen. Eine detaillierte Analyse der Spektren vom Typ A_3B_3 in den Grenzen A_3X_3 bis A_6 wurde durchgeführt und die Signalzuordnung falls erforderlich durch Entkopplungsexperimente bestätigt.

Bei den Furanosen liess sich in allen Fällen ein quantitativer Umsatz nachweisen, bei den Glucopyranosen war der Umsatz bei Verbindungen mit drei und mehr Hydroxylgruppen nicht mehr quantitativ.

Die Abhängigkeit der ^{19}F -NMR-Spektren der Hexafluoraceton-Halbacetale von Konzentration, Lösungsmittel und Temperatur wurde eingehend studiert und die dabei auftretenden Effekte wurden interpretiert.

Bezüglich der ^1H -NMR-Spektroskopie erwies sich die gegenüber den Ausgangsverbindungen verbesserte Löslichkeit der Halbacetale in vielen organischen Lösungsmitteln als wesentlicher Vorteil.

Durch Untersuchungen der Hexafluoraceton-Halbacetale von teilweise acetylierter Cellulose konnte nachgewiesen werden, dass ein in der Literatur beschriebenes Verfahren zur quantitativen Bestimmung von Hydroxylgruppen in Polymeren nur begrenzt anwendbar ist.

3. Zum Mechanismus der alternierenden Copolymerisation

In einer Übersicht wurden zunächst die in der Literatur diskutierten Grenzmechanismen der alternierenden Copolymerisation dargestellt und die Argumentation einzelner Autoren erörtert. Durch theoretische Überlegungen zum konfigurativen Kettenaufbau alternierender Copolymerer wurde eine Möglichkeit aufgezeigt, NMR-spektroskopisch zwischen dem Mechanismus des freien Kettenwachstums und dem Komplex-Mechanismus zu unterscheiden.

Aufbauend auf diesen Überlegungen wurden die Monomerpaaire p-Dioxen/Fumarsäuredimethylester, p-Dioxen/Maleinsäuredimethylester, p-Dioxen/2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3), p-Dioxen/Maleinsäureanhydrid, α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester, α -Methylstyrol/Maleinsäuredimethylester und α -Methylstyrol/Maleinsäureanhydrid untersucht im Hinblick auf ihre Eigenschaften zur Bildung von Charge - transfer - Komplexen (CT-Komplexen) sowie ihre alternierende Copolymerisierbarkeit.

Die ^1H -NMR-spektroskopische Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten der CT-Komplexbildungsreaktion ergab Werte im Bereich von 0,03 l/Mol (p-Dioxen/Fumarsäuredimethylester) bis 0,31 l/Mol (p-Dioxen/2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3)) gemessen in CCl_4 bei 28°C .

Bis auf das Monomerenpaar α -Methylstyrol/Maleinsäuredimethylester lieferten alle Paare bei der radikalischen Copolymerisation alternierende Produkte. Die Alternanz derartiger Copolymerer wurde ^{13}C -NMR-spektroskopisch am besonders wichtigen Beispiel Styrol/MAH stellvertretend bewiesen. Die Copolymeren mit Maleinsäureanhydrid als Partner konnten unter Erhalt der Stereochemie zum Dimethylester umgesetzt werden. Auf diese Weise erhielt man kompositiv identische Copolymere zu solchen mit Fumarsäuredimethylester oder Maleinsäuredimethylester als Partner.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen der kompositiv identischen Produkte ergaben einen unterschiedlichen konfigurativen Aufbau für Co-

polymere, die aus einem trans-Monomeren entstanden (Fumarsäuredimethylester) und denjenigen die aus einem cis-Partner gebildet wurden (z.B. Maleinsäureanhydrid mit nachfolgender polymeranaloger Veresterung). Die stereoregulierte Öffnung der Doppelbindung eines Monomeren liess sich auch durch Temperatur und Lösungsmittel nicht beeinflussen.

Die Unabhängigkeit von Temperatur und Lösungsmittel, aber auch der Vergleich von CT-Komplexbildungskonstante und Polymerisierbarkeit führte zu dem Schluss, dass die alternierende Copolymerisation nicht ausschliesslich nach dem Komplex-Mechanismus abläuft.

Die konfigurative Einheitlichkeit der Copolymeren konnte auf die steuernde Wirkung sterischer Faktoren zurückgeführt werden.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	^1H -NMR-kinetische Untersuchungen zur Aminolyse aktivierter Carboxylfunktionen	12
1.1.	Einleitung und Problemstellung	12
1.2.	Wahl der Reaktionspartner	14
1.3.	Umsetzung aktivierter Z-Glycinester mit N-Methyl- benzylamin	16
1.3.1.	Durchführung der Messungen	16
1.3.2.	Ergebnisse und Diskussion	18
1.4.	Umsetzung aktivierter Z-Glycinester mit Trimethyl- silyl-N-Methylbenzylamin	24
1.5.	Zusammenfassung	26
2.	^{19}F - und ^1H -NMR-Spektroskopie von Hexafluoraceton- Halbacetalen	27
2.1.	Einleitung	27
2.2.	Untersuchungen an Hexafluoraceton-Halbacetalen von Pyrimidinnucleosiden	28
2.2.1.	Problemstellung und Wahl der Modellverbindungen	28
2.2.2.	Analyse der Spektren	30
2.2.3.	Diskussion	36
2.2.3.1.	Chemische Verschiebungen	36
2.2.3.2.	Kopplungskonstanten	40
2.3.	Untersuchungen an Hexafluoraceton-Halbacetalen von Glucopyranosen	42
2.3.1.	Wahl der Modellverbindungen	42
2.3.2.	Analyse der Spektren	45
2.3.3.	Diskussion	46
2.3.4.	Das Spektrum der 2,3,6-Trimethylglucose	51

2.3.5.	Einfluss der Temperatur auf das ^{19}F -NMR-Spektrum des HFA-Halbacetals von 2,3,6-Trimethylglucose.....	54
2.4.	Bestimmung von Hydroxylgruppen in Polymeren durch ^{19}F -NMR-Messungen ihrer Hexafluoraceton-Halbacetale.....	61
2.4.1.	Methode	61
2.4.2.	Ergebnisse	63
2.5.	Zusammenfassung	65
3.	Zum Mechanismus der alternierenden Copolymerisation	66
3.1.	Einleitung	66
3.2.	Theoretischer Teil	68
3.3.	Zum konfigurativen Aufbau alternierender Copolymerer und dessen NMR-spektroskopische Analyse	76
3.4.	Auswahl der Copolymerisationspartner	84
3.5.	Darstellung der Monomeren	86
3.5.1.	Monomere <u>1</u> - <u>6</u>	86
3.5.2.	Darstellung von 2,2-Difluorcyclopentendion (1,3)	87
3.6.	CT-Komplexbildungskonstanten	90
3.7.	Darstellung der Copolymeren	97
3.7.1.	Alternanzbeweis	97
3.7.2.	Copolymerisation und polymeranaloge Umsetzungen	100
3.7.2.1.	Copolymere mit α -Methylstyrol	100
3.7.2.2.	Copolymere mit p-Dioxen	100
3.8.	NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Stereochemie der alternierenden Copolymer-Ester	101
3.8.1.	Copolymere mit p-Dioxen	101
3.8.2.	Copolymere mit α -Methylstyrol	103

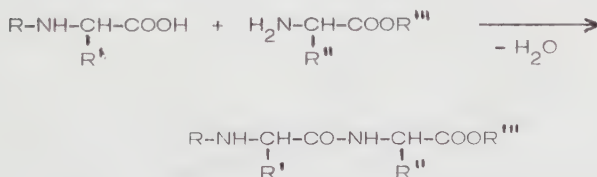
3.8.2.1.	^1H -NMR-Spektroskopie	104
3.8.2.2.	^{13}C -NMR-Spektroskopie	106
3.9.	Diskussion der Ergebnisse	111
3.10.	Zusammenfassung	117
4.	Experimenteller Teil	119
4.1.	Technische Angaben	119
4.2.	Experimentelle Angaben zu Teil 1.	120
4.3.	Experimentelle Angaben zu Teil 2.	123
4.4.	Experimentelle Angaben zu Teil 3.	125
4.4.1.	Darstellung der Monomeren	125
4.4.2.	Bestimmung der CT-Komplexbildungskonstanten	128
4.4.3.	Radikalische Copolymerisation	129
	Literatur	133
	Lebenslauf	137

1. ^1H -NMR-KINETISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR AMINOLYSE AKTIVIERTER CARBOXYLFUNKTIONEN

1.1. Einleitung und Problemstellung

Peptide und deren Monomerbausteine – die Aminosäuren – werden mit Recht als die wichtigsten der in Pflanze, Tier und Mensch vertretenen Substanzen angesehen. Ihre Funktion reicht von der einfachen Gerüstsubstanz in Haaren und Fingernägeln über die Bildung der Muskeln bis zu den lebenswichtigen Enzymen und Hormonen. Neben der Aufklärung der Struktur natürlich vorkommender Peptide stand schon sehr früh auch die Laborsynthese derartiger Verbindungen im Interesse der Chemie. Von der Darstellung einfacher Polyamide reicht das Synthespektrum inzwischen bis zur in vitro Synthese kompliziertester Enzyme. Besonders letzteres erfordert die genaue Kenntnis der Reaktivität einer bestimmten Aminosäure, da bereits eine einzige Fehlstelle in der Sequenz eines Enzyms dessen Funktion verändern kann.

Bedingt durch die Bifunktionalität von Aminosäuren ist es zudem im Verlauf einer Peptidsynthese notwendig, alle nicht benötigten reaktiven Gruppen während der Reaktion durch Schutzgruppen zu deaktivieren. Andererseits ist es meistens erforderlich, die bei der Knüpfung der Peptidbindung reagierende Carboxylgruppe der einen Aminosäure oder die Aminogruppe der zweiten Aminosäure in einen aktivierten Zustand zu überführen, da bei einer Kondensationsreaktion ohne Aktivierung



Bedingungen gewählt werden müßten, die die relativ unbeständigen Reaktionspartner teilweise zersetzen würden.

Durch die Einführung aktivierender Gruppen gelingt es, die Peptidbindung spontan oder zumindest unter schonenderen Bedingungen zu knüpfen.

Die gebräuchlichen Methoden der Peptidsynthese basieren daher auf der Aminolyse eines an der Carboxylgruppe aktivierten und N-geschützten Aminosäurederivates¹⁾.

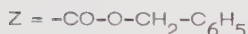
Die Aktivierung der Carboxylgruppe erfolgt vielfach durch Veresterung, wobei

als Veresterungskomponente substituierte Phenole, Thiophenole, sowie verschiedene Hydroxylaminderivate üblich sind.

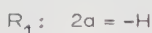
Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, erstmals quantitative kinetische Daten zu ermitteln, die es erlauben, eine Peptidsynthese gezielt auszuführen. Dazu wurde als Modellreaktion die Umsetzung einer Reihe von aktivierten Benzyloxycarbonylglycinderivaten (= Z-Glycinderivate) mit einem geeigneten Amin, beziehungsweise dessen N-Trimethylsilylderivat kinetisch untersucht und die Reaktivität der Reaktionspartner quantitativ ermittelt.

1.2. Wahl der Reaktionspartner

Als Modellreaktion für die Peptidsynthese wurde folgende allgemein formulierte Umsetzung gewählt:



A = aktivierende Gruppe (siehe Tab. 1)



Eine Zusammenstellung der eingesetzten aktivierenden Gruppen (A) zeigt Tabelle 1.

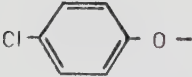
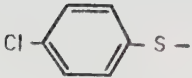
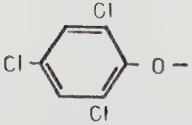
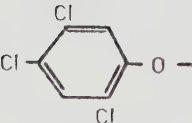
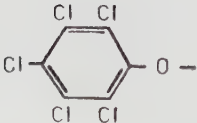
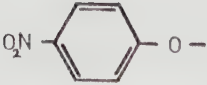
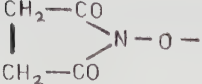
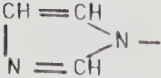
Die Glycinderivate 1a – 1h wurden wegen ihrer leichten Zugänglichkeit und guten Kristallinität verwendet.

Die Wahl eines geeigneten nucleophilen Partners bereitete zunächst Schwierigkeiten, da aus spektroskopischer Sicht an diese Verbindung einige Anforderungen gestellt werden. Wenigstens ein Signal bzw. eine Signalgruppe von Ausgangsmaterial und Produkt müssen in ihrer chemischen Verschiebung genügend getrennt sein, um eine Integration durchführen zu können.

Als ungeeignet erwiesen sich dadurch Verbindungen wie Benzylamin, tert. Butylamin und N-Methylanilin. Auch Aminosäureester konnten nicht eingesetzt werden, zumal sie auch nicht genügend lagerbeständig sind.

Als Verbindung der Wahl stellte sich schliesslich N-Methylbenzylamin heraus. Silyliertes N-Methylbenzylamin sollte als Modellsubstanz für N-Trimethylsilylaminosäureester dienen, die in den letzten Jahren steigendes Interesse in der Peptidchemie gefunden haben.²⁻⁵⁾

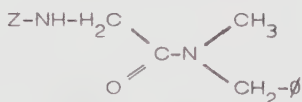
Tab. 1: Aktivierende Gruppen der Carboxylfunktion

A =	Literatur	-ester
	<u>1a</u> ⁶⁾	4-Chlorphenyl-
	<u>1b</u> ⁴⁾	4-Chlorthiophenyl-
	<u>1c</u> ⁷⁾	2,4,6-Trichlorphenyl-
	<u>1d</u> ⁶⁾	2,4,5-Trichlorphenyl-
	<u>1e</u> ⁸⁾	Pentachlorphenyl-
	<u>1f</u> ⁹⁾	4-Nitrophenyl-
	<u>1g</u> ¹⁰⁾	N-Hydroxysuccinimid-
	<u>1h</u>	-Imidazolid

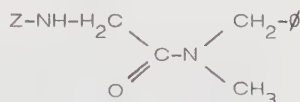
1.3. Umsetzung aktivierter Z-Glycinester mit N-Methylbenzylamin (2a)

1.3.1. Durchführung der Messungen:

Abbildung 1 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von N-Methylbenzylamin (2a) in CDCl_3 . Neben dem Aromatenbereich – zentriert bei $\delta = 7,21$ ppm – ergeben sich je ein Singulett für die CH_3 -Gruppe (2,32 ppm), die CH_2 -Gruppe (3,61 ppm) und das N-H-Proton (1,32 ppm). Nach Umsetzung zum Säureamid (3) findet man für die CH_3 - und CH_2 -Gruppen je zwei Signale bei etwas tieferem Feld (CH_3 : 2,86 und 2,96 ppm; CH_2 : 4,44 und 4,59 ppm). Die Verdopplung der Signale ist auf cis-trans-Isomerie bezüglich der Peptidbindung zurückzuführen, wie sie bei Amiden mit zwei N-Substituenten häufig beobachtet wird ¹¹⁾. Das Isomerenverhältnis beträgt in unserem Fall stets etwa 3 : 2, wobei der höhere Anteil dem Isomeren mit transständigem Benzylrest zugeordnet werden muß ¹¹⁾.



trans-3 = 60 %



cis-3 = 40 %

Eine rein qualitative Abschätzung der freien Aktivierungsenergie ΔG aus dem Signalabstand der CH_3 - bzw. CH_2 -Gruppe der Isomeren ohne Austausch und der Temperatur des Koaleszenzpunktes ergab bei 100 MHz-Messfrequenz einen Wert von $\Delta G \approx 17,5$ kcal/Mol in o-Dichlorbenzol als Lösungsmittel. Dieser Wert stimmt mit Literaturangaben für die gehinderte Rotation in Amiden gut überein ^{11, 16)}.

Zur Integration der Signale von Ausgangsverbindungen und Produkt eignen sich bevorzugt die Resonanzen der N- CH_3 -Gruppe. Die Verschiebungsdifferenz beträgt 0,2 bis 0,3 ppm. Bei Verbindung 1g erfolgte die Auswertung im Bereich der Methylengruppe, da die Protonen des Succinimids den CH_3 -Bereich stören. Ähnlich wie bei den kinetischen Untersuchungen der Schutzgruppenabspaltung in Nucleosiden, die ich im Rahmen meiner Diplomarbeit durchführte ¹²⁾, wurde pro Versuch durch Integration die Konzentration der Partner acht- bis fünfzehnmals gemessen. Bei allen Reaktionen liegt das Gleichgewicht vollständig auf der Seite der Produkte.

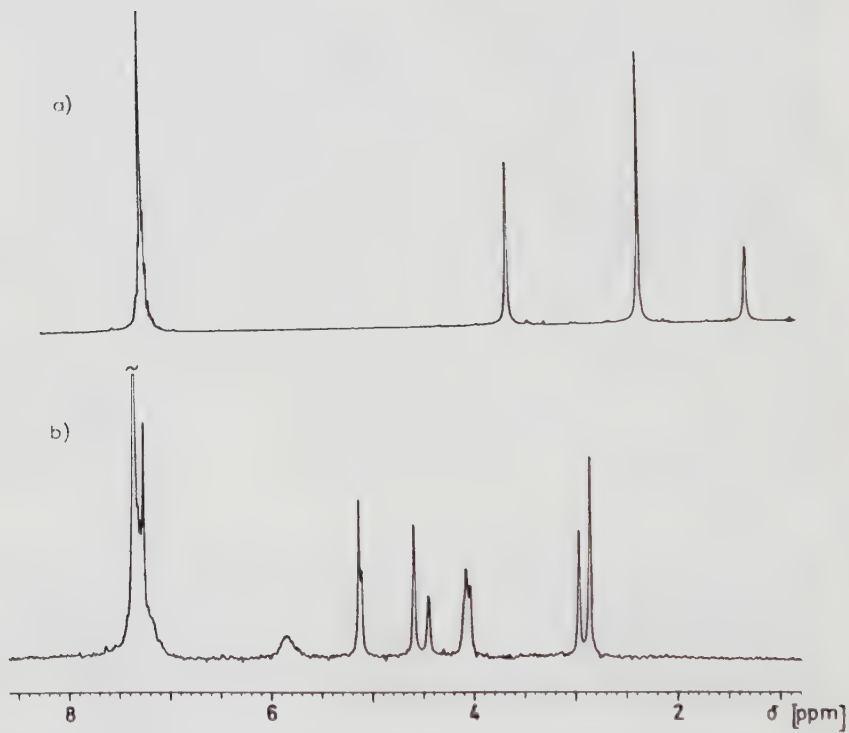


Abb. 1 ^1H -NMR-Spektren von a) N-Methylbenzylamin und b) Z-Glycin-N-Methylbenzylamid in CDCl_3 (100 MHz)

1.3.2. Ergebnisse und Diskussion:

Bei der Diskussion der ermittelten kinetischen Daten erscheint es zweckmässig, die gemessenen Verbindungen in drei Gruppen zu unterteilen:

Gruppe 1: Verbindungen 1a, 1b und 1h

Die erhaltenen Werte der Umsetzungen von Z-Glycin-4-chlorphenylester (1a), Z-Glycin-4-chlorthiophenylester (1b) und Z-Glycinimidazolid (1h) mit N-Methylbenzylamin (2a) stehen innerhalb der Messgenauigkeit mit dem integrierten Geschwindigkeitsgesetz einer Reaktion zweiter Ordnung in Einklang (vgl. Tab. 2). Abb. 2a zeigt als typisches Beispiel den Reaktionsverlauf (Geschwindigkeitskonstante gegen Umsatz) für die Umsetzung von 2a mit 1b. Die Parallele zur Abszisse beweist, dass die Reaktion mit dem Geschwindigkeitsgesetz einer Reaktion zweiter Ordnung beschrieben werden kann.

Gruppe 2: Verbindungen 1c, 1d und 1f

Bei den Umsetzungen von Z-Glycin-2,4,6-trichlorphenylester (1c), Z-Glycin-2,4,5-trichlorphenylester (1d) sowie Z-Glycin-4-nitrophenylester (1f) mit N-Methylbenzylamin (2a) erhält man bei der Berechnung der kinetischen Daten aus den Messwerten nach dem Gesetz zweiter Ordnung keine konstanten Werte für die Geschwindigkeitskonstante k.

Vielmehr nehmen die k-Werte im Verlauf der Reaktion ab. Abb. 2b zeigt als Beispiel den Reaktionsverlauf von 1f mit 2a.

Dieser abweichende Verlauf erscheint plausibel, wenn man bedenkt, dass die entstehenden freien Phenole durchweg acider sind als im Fall der Verbindungen 1a, 1b bzw. Imidazol bei 1h und daher das Amin zunehmend protonieren können.

Um diese Annahme zu stützen, legten wir der Berechnung eines Geschwindigkeitsgesetzes den Reaktionszyklus zugrunde:⁺⁾



k = Geschwindigkeitskonstante

K = Gleichgewichtskonstante

⁺⁾ Herrn Dr. F. Strobusch danke ich für seine Hilfe bei der Formulierung der Geschwindigkeitsgesetze.

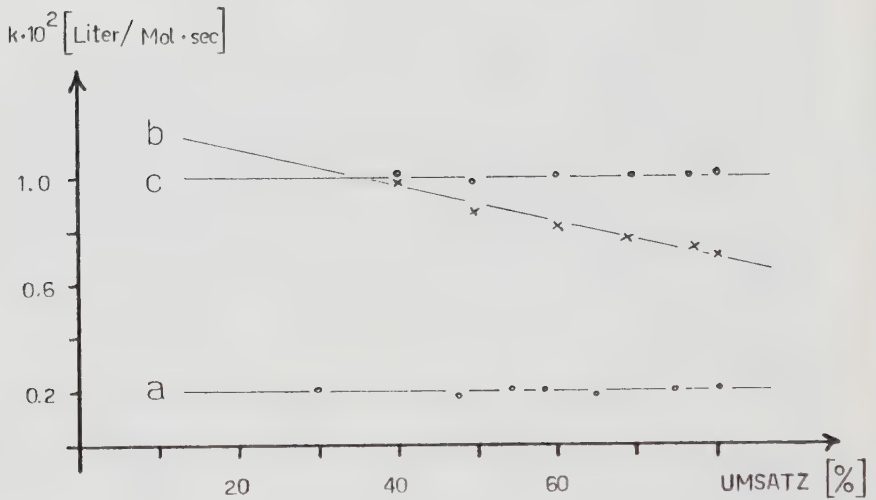


Abb. 2: Beispiele für die Umsetzungen der aktivierten Aminosäureester mit N-Methylbenzylamin (2a)

- a) Umsetzung von 1b und 2a; Auswertung nach 2. Ordnung
- b) Umsetzung von 1f und 2a; Auswertung nach 2. Ordnung
- c) Umsetzung von 1f und 2a; Auswertung nach modifiziertem
Gesetz 2. Ordnung

Zur Vereinfachung bezeichnen wir:

Aminkonzentration = A

Esterkonzentration = B

Amidkonzentration = C

Phenolkonzentration = D

Konzentration an
protoniertem Amin = E

$$\begin{aligned} \text{Zur Zeit } t = t_0 \text{ ist} \quad A &= A_0 \\ B &= B_0 \\ C, D, E &= 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Zur Zeit } t \text{ ist} \quad B_t &= B_0 - C_t \\ A_t &= A_0 - C_t - E_t \\ E_t + D_t &= C_t \end{aligned} \quad (3)$$

Für Gleichgewicht (2) gilt das Massenwirkungsgesetz

$$K = \frac{E}{A_t \cdot D_t} = \frac{E}{A_t(C_t - E_t)}$$

daraus folgt:

$$E_t = \frac{K \cdot A_t \cdot C_t}{1 + K \cdot A_t} \quad (4)$$

(3) und (4) ergeben bei Gleichsetzen von E_t :

$$\begin{aligned} A_t^2 - A_t(A_0 - 2C_t - \frac{1}{K}) - \frac{1}{K}(A_0 - C_t) &= 0 \\ A_t &= \frac{1}{2} \left[A_0 - 2C_t - \frac{1}{K} + \sqrt{(A_0 - 2C_t - \frac{1}{K})^2 + \frac{4}{K}(A_0 - C_t)} \right] \end{aligned}$$

Mit $-\frac{dA}{dt} = k_1 B_t A_t$ ergibt sich als exakte Lösung:

$$-\frac{dA}{dt} = \frac{dC}{dt} = \frac{k_1}{2} (B_0 - C_t) \left[A_0 - 2C_t - \frac{1}{K} + \sqrt{(A_0 - 2C_t - \frac{1}{K})^2 + \frac{4}{K}(A_0 - C_t)} \right] \quad (5)$$

Nimmt man an, dass die Protonierungsreaktion von Phenol und Amin nahezu quantitativ verläuft, - das heisst $K \gg 1$ - so vereinfacht sich (5) zu (6):

$$\frac{dC}{dt} = K (B_o - C_t)(A_o - 2C_t) \quad (6)$$

Nach Integration durch Partialbruchzerlegung folgt daraus Gleichung (7):

$$K = \frac{1}{t} \cdot \frac{1}{2 B_o - A_o} \ln \frac{A_o (B_o - C_t)}{B_o (A_o - 2 C_t)} \quad (7)$$

Dieses modifizierte Gesetz 2. Ordnung, das übrigens nur anwendbar ist, wenn A_o stets grösser ist als $2 C_t$, liefert im Falle von 1c, 1d und 1f k-Werte, die innerhalb der Messgenauigkeit konstant sind. Die Daten sind ebenfalls in Tab. 2 enthalten. Abb. 2c zeigt wiederum das Umsatz-k-Diagramm für die Reaktion von 1f mit 2a nach Auswertung mit dem modifizierten Geschwindigkeitsgesetz (7). Ein Versuch, die Protonierung des Amins durch Zugabe von Hexamethyldiamin als Protonenfänger zu verhindern scheiterte, da das $^1\text{H-NMR}$ -Signal des Hexamethyldiamins genau im Messbereich liegt.

Gruppe 3: Verbindungen 1e und 1g

Die Umsetzung des Z-Glycinpentachlorphenylesters (1e) und des Z-Glycin-N-Hydroxysuccinimidesters (1g) mit N-Methylbenzylamin (2a) verläuft so rasch, dass der kinetische Verlauf $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nicht mehr quantitativ verfolgt werden kann. Hier ist lediglich eine grobe Abschätzung der Zeit für den halben Umsatz möglich. Tab. 2 enthält auch diese approximativen Daten. Die Ausgangskonzentrationen betrugen in beiden Fällen: Amin 0,4 Mol/l, Ester 0,2 Mol/l.

Die Messergebnisse bestätigen die bisher bekannten, rein qualitativen Beobachtungen. Auffallend ist der Reaktivitätsunterschied bei den Verbindungen 1d und 1c. 1c reagiert aufgrund sterischer Hinderung um den Faktor 13 langsamer als 1d. Zwischen der Aktivierung über eine O-(1a) und eine S-Funktion (1b) besteht ein Unterschied um den Faktor 100. Diese Beobachtung unterstreicht die bekannte Tatsache, dass Thioester als aktivierte Carboxylfunktionen im lebenden Organismus eine entscheidende Rolle spielen (z.B. Acetyl-Coenzym A). Die Reaktivität des bisher noch nicht beschriebenen Z-Glycinimidazolids (1h) liegt zwischen Z-Glycin-2,4,5-trichlorphenylester (1d) und Z-Glycin-4-Nitrophenylester (1f). Obwohl ein Carbonsäureamid vorliegt, kann das Imidazolid also mit den gebräuchlichen aktivierten Estern hinsichtlich der Reaktivität erfolgreich konkurrieren (vgl. Lit. ¹³).

Tabelle 2: Umsetzungen der aktivierten Aminosäureester mit N-Methylbenzylamin in CHCl_3 bei 28°C .
Ergebnisse der Einzelmessungen

Verbindung	Konz. Amin [Mol/l]	Konz. Ester [Mol/l]	Gemessener Umsatz [%]	Mittelwert von $10^2 \cdot K_{28}$ [l · Mol ⁻¹ sec ⁻¹]
Gruppe 1: 1a	0,134	0,159	71	0,0021
	1b	0,180	80	0,20
		0,600	86	0,16
	1h	0,402	97	2,44
		0,405	97	2,67
Gruppe 2: 1c	0,197	0,195	77	0,41
	0,400	0,175	79	0,41
	0,400	0,165	91	0,36
	1d	0,400	90	5,3
		0,402	85	5,2
	1f	0,400	92	1,04
		0,400	94	0,90
		0,400	96	1,06
		0,400	85	1,00
	0,300	0,075	94	0,90

Tabelle 3: Zusammenfassung der kinetischen Daten (Halbwertszeit $\tau_{1/2}$ bzw. Geschwindigkeitskonstante k) der Reaktion von aktivierten Aminosäureestern mit N-Methylbenzylamin in CHCl_3 bei 28°C in der Reihenfolge fallender Reaktivität.

Verbindung	$\tau_{1/2}$ [min]	$k_{28^\circ\text{C}} \cdot 10^2$ [l · Mol ⁻¹ sec ⁻¹]
1g ⁺⁾	2	-
1e ⁺⁾	3	-
1d		5,2 ± 0,2
1h		2,6 ± 0,2
1f		0,98 ± 0,09
1c		0,39 ± 0,03
1b		0,18 ± 0,02
1a		0,0020 ± 0,0003

⁺⁾ Konzentrationen: 0,4 Mol/l Amin, 0,2 Mol/l Ester

Die höchste Reaktivität zeigt der N-Hydroxysuccinimidester 1g, er reagiert etwa um den Faktor 5000 schneller als der am wenigsten reaktive 4-Chlorphenylester (1a).

Diese anhand einer Modellreaktion ermittelten kinetischen Daten gestatten es, eine gute Abschätzung der Reaktivität im Verlauf einer Peptidsynthese vorzunehmen.

1.4. Umsetzung aktivierter Z-Glycinerster mit Trimethylsilyl-N-Methylbenzylamin (2b)

Die kinetischen Messungen der Umsetzung aktivierter Ester mit silyliertem N-Methylbenzylamin (2b) wurden analog denen des unsilylierten Amins (2a) durchgeführt.

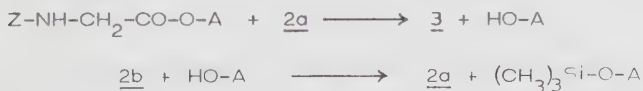
Im Gegensatz zur Umsetzung von 2a läßt sich das Umsatz-Zeit-Diagramm der Reaktionen von 2b mit 1a - 1h jedoch nicht mit einer Reaktion zweiter Ordnung beschreiben. Vielmehr findet man eine Reaktion erster Ordnung bezüglich der Esterkonzentration. Diese für eine Esteraminolyse ungewöhnliche Reaktionsordnung wird erklärbar, wenn man annimmt, dass nicht das silylierte Amin (2b) die geschwindigkeitsbestimmende Spezies ist, sondern in einer schnellen vorgelagerten Reaktion 2b zunächst zu 2a umgesetzt wird.

Als Bedingungen für eine Reaktion erster Ordnung müssen dann erfüllt sein:

- 1) Das freie Amin 2a reagiert wesentlich schneller als das N-silylierte Amin 2b.
- 2) Die Konzentration an freiem Amin bleibt während der Reaktion konstant.

Eine minimale konstante Konzentration an freiem N-Methylbenzylamin liess sich tatsächlich bei allen Umsetzungen des Silylamins mit den aktivierten Estern 1a - 1h beobachten. Diese Konstanz der Konzentration von 2a resultiert daraus, dass die Aminolyse der Z-Glycinerster durch N-Methylbenzylamin zu (Thio-) Phenolen führt, die ihrerseits aus Trimethylsilyl-N-Methylbenzylamin sehr schnell eine äquivalente Menge von 2a freisetzen, wobei sie selbst silyliert werden.

Dieser Sachverhalt gilt analog für das Z-Glycinimidazolid 1h. In einem gesonderten Testversuch liess sich nämlich nachweisen, dass auch Imidazol mit 2b rasch und vollständig zu 2a und N-Trimethylsilylimidazol reagiert (siehe exp. Teil)

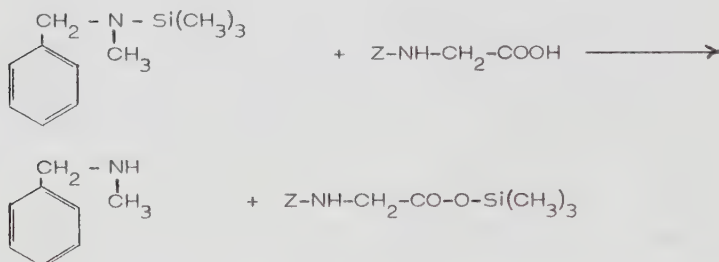


A = aktivierende Gruppe

Was die erste Bedingung betrifft, so ist aufgrund qualitativer Versuche aus der Literatur bekannt, dass N-silylierte Alkylamine eine geringere Nucleophilie aufweisen als die entsprechenden freien Amine^{14,15}). Für die Bildung von N-Methylbenzylamin (2a) im Reaktionsgemisch wird im vorliegenden Fall Z-Glycin verantwortlich gemacht, das stets in geringen Mengen in den aktivierten Estern enthalten ist, da es sich aus Löslichkeitsgründen durch Umkristallisieren nicht

vollständig abtrennen lässt.

In einem Testversuch, bei dem 2b künstlich mit Z-Glycin verunreinigt wurde, konnte im Reaktionsgemisch ebenfalls eine der Z-Glycinkonzentration äquivalente Menge von 2a beobachtet werden.



Die Möglichkeit einer Umsilylierung des Silyamins (2b) mit der NH-Gruppe aus dem Z-Glycin kann ausgeschlossen werden, da ein entsprechender Versuch mit einer Mischung aus Z-Glycinamid (3) und 2b in Chloroform negativ verlief. Um das Auftreten von 2a zu verhindern, wurde 1b und 1f nochmals mit 4-Chlorthiophenol bzw. 4-Nitrophenol und Dicyclohexylcarbodiimid analog der Synthesevorschrift nachbehandelt (vgl. exp. Teil).

Der Gehalt an 2a konnte dadurch auf 2 - 4 % der Gesamtkonzentration von 2a + b reduziert, jedoch nicht ganz eliminiert werden. Die Aminolysereaktion mit diesen nachbehandelten Produkten verlief um den Faktor 50 - 100 langsamer als bei Verwendung von reinem 2a, folgt aber immer noch einem Gesetz erster Ordnung. Versuche, durch Zugabe der Silylierungsmittel Bistrimethylsilylacetamid, N-Methyl-N-trimethylsilylacetamid und N-Trimethylsilylimidazol die Bildung von freiem Amin (2a) zu unterdrücken, verliefen ebenfalls negativ, weil diese Silylierungsmittel selbst mit den aktivierten Z-Glycinestern reagieren. Das weniger nucleophile N-Trimethylsilylacetamid ist als Silylierungsmittel für 2a zu schwach und beim N,N'-Diphenyl-N-trimethylsilylharnstoff stört der Niederschlag von N,N'-Diphenylharnstoff bei den Messungen im NMR-Spektrometer.

1.5. Zusammenfassung

Die kinetischen Untersuchungen zur Reaktivität aktivierter Carboxylfunktionen wurden mit N-Methylbenzylamin sowie N-Methyl-N-trimethylsilylbenzylamin als nucleophile Komponenten und mit aktivierten Benzyloxycarbonylglycinderivaten als elektrophile Partner durchgeführt. Die Aktivierung des Benzyloxycarbonylglycins erfolgte durch Veresterung mit 4-Chlorphenol, 4-Chlorthiophenol, 4-Nitrophenol, 2,4,5-Trichlorphenol, 2,4,6-Trichlorphenol, Pentachlorphenol und N-Hydroxysuccinimid, sowie durch Umsetzung zum Imidazolid.

Die Aminolyse dieser Benzyloxycarbonylglycinderivate wurde in Chloroform bei $+28^{\circ}\text{C}$ durchgeführt und mittels ^1H -NMR-Spektren kinetisch verfolgt. Anhand der berechneten Geschwindigkeitskonstanten konnte die Reaktivität der einzelnen aktivierenden Gruppen verglichen werden.

Den grössten Reaktivitätsunterschied zeigen der N-Hydroxysuccinimidester und der 4-Chlorphenylester, deren Geschwindigkeitskonstanten sich etwa um den Faktor 5000 unterscheiden.

Nicht bei allen Modellversuchen wurde ein Reaktionsablauf nach zweiter Ordnung gefunden. Die Ursachen für die Abweichung von dieser Reaktionsordnung konnten ermittelt werden. Durch ein modifiziertes Geschwindigkeitsgesetz gelang es, auch die abweichenden Versuche quantitativ auszuwerten und in den Reaktivitätsvergleich mit einzubeziehen.

Bei Benzyloxycarbonylglycin-N-Methylbenzylamid, das bei der Aminolyse entsteht, konnte eine cis-trans-Isomerie bezüglich der gebildeten Peptidbindung nachgewiesen werden. Die freie Aktivierungsenergie ΔG der Rotation um diese Bindung wurde ^1H -NMR-spektroskopisch abgeschätzt.

2. ^{19}F -UND ^1H -NMR-SPEKTROSKOPIE VON HEXAFLUORACETON- HALBACETALEN

2.1. Einleitung

Verschiedene, in den letzten Jahren erschienene Veröffentlichungen^{18 - 22)} behandeln die Anwendung von Hexafluoraceton (HFA) und der ^{19}F -NMR-Spektroskopie bei der Charakterisierung und Bestimmung von Alkoholen, sowie anderen Verbindungen mit aktiven Wasserstoffatomen. Dabei machte man sich die Eigenschaft des HFA zunutze, mit aktiven Wasserstoffatomen zu in Lösung beständigen Addukten zu reagieren.



Die Reaktion des gasförmigen HFA (Kp: -28°C) verläuft bei den in der Literatur beschriebenen Untersuchungen bei Raumtemperatur quantitativ.

In der ^{19}F -NMR-Spektroskopie zeigen die CF_3 -Gruppen der dargestellten Halbacetale (= 2-Alkoxy-1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol-Derivate) dieser Verbindungen scharfe Singulett mit charakteristischen Absorptionsbereichen. Eine Zuordnung und quantitative Bestimmung einzelner Signale ist leicht möglich, da ihre ^{19}F -Resonanzen gut separiert sind.

Angeregt durch die Problematik meiner Diplomarbeit¹²⁾ sollte die oben beschriebene Reaktion des HFA auf die Zuckerkomponente von Pyrimidinnucleosiden – also auf Pentosen – sowie auf einfache Glucopyranosen übertragen werden.

Dadurch wäre die Möglichkeit gegeben, Aussagen über Position und Grad von Substitutionen bei Pentosen und Hexosen zu machen.

Mit der gleichen Fragestellung sollten auch Untersuchungen an höhermolekularen Polysacchariden durchgeführt werden.

2.2. Untersuchungen an Hexafluoraceton-Halbacetalen von Pyrimidinnucleosiden

2.2.1. Problemstellung und Wahl der Modellverbindungen

Protonenresonanzspektroskopische Untersuchungen von Nucleosid-Derivaten mit dem Ziel, die Selektivität des Schutzgruppeneinbaus bzw. deren Abspaltung quantitativ zu bestimmen, gestalten sich wegen des Linienreichtums solcher Spektren und der oft damit verbundenen Überlappung verschiedener Signalgruppen vielfach aufwendig und zeitraubend.

Diese Schwierigkeiten sollten durch den Einsatz der HFA-Halbacetale und der ^{19}F -NMR-Spektroskopie umgangen werden.

Der ^{19}F -Kern bietet zudem gegenüber den Protonen bei vergleichbarer Empfindlichkeit den Vorteil eines wesentlich grösseren Resonanzbereichs.

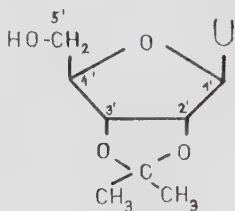
Als Modellverbindungen für die vorwiegend ^{19}F - aber auch ^1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Hexafluoraceton-Halbacetale wurden die in Tabelle 4 aufgeführten Pyrimidinnucleoside ausgewählt.

Die Darstellung der Halbacetale erfolgt durch Einleiten von gasförmigem Hexafluoraceton in eine Lösung bzw. Suspension des Substrates. Da die Hexafluoraceton-Addukte dieser Substanzklasse eine gegenüber den Ausgangsverbindungen verbesserte Löslichkeit zeigen, erhält man aus Suspensionen allmählich klare Lösungen.

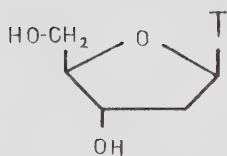
Die Reaktion sistiert auf dem Stadium der Halbacetale. Die Darstellung von Acetalen erfordert wesentlich schärfere Reaktionsbedingungen²³⁾. Auch konnte in keinem Fall eine Reaktion von HFA mit dem NH-Proton der Pyrimidinbase nachgewiesen werden.

Die Bestätigung dafür erhielt ich durch ein homonucleares ^1H -Entkopplungsexperiment. Strahlt man z.B. bei Uridin-Halbacetalen an der Position des N-H-Protons ein, so entsteht an der Stelle des Quartetts von H-C(5) der Base ein Dublett. Da das N-H-Signal vorher durch Integration als 1 Proton identifiziert wurde, kann ein Umsatz zum Halbacetal ausgeschlossen werden.

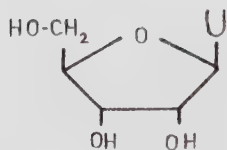
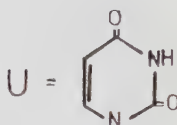
Tabelle 4: Modellverbindungen



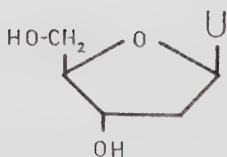
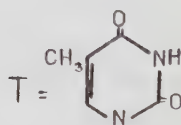
1. Isopropylidenuridin



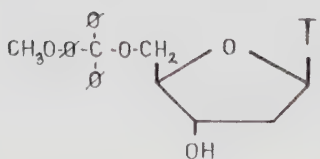
2. Thymidin



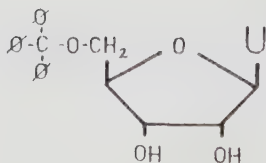
3. Uridin



4. Desoxyuridin



5. 5'-O-(p-Methoxytrityl)- Thymidin ¹²⁾



6. 5'-O-Trityluridin

2.2.2. Analyse der Spektren

Bedingt durch die Asymmetrie der C-Atome 2' und 3' sind die beiden CF_3 -Gruppen dieser Halbacetale diastereotop und damit magnetisch nicht äquivalent. Das hat eine unterschiedliche chemische Verschiebung zur Folge, deren Ausmass von Fall zu Fall verschieden ist. Gleiches gilt auch für das Halbacetal am C-5' wegen der Nachbarschaft zum asymmetrischen C-4'. Darüberhinaus kann der Betrag der magnetischen Nichtäquivalenz als Folge einer Behinderung der freien Drehbarkeit verstärkt werden.

Somit sind Spektren vom Typ A_3X_3 (doppeltes Quadruplett) über A_3B_3 bis zum Grenzfall A_6 (Singulett) und eine Abhängigkeit von Lösungsmittel, Temperatur und Konzentration zu erwarten.

Isopropylidenuridin (IPU) (1)

Da IPU lediglich eine freie OH-Gruppe am C-5' besitzt, kann nur ein Halbacetal gebildet werden. Somit zeigt das ^{19}F -NMR-Spektrum (94,1 MHz, Lösungsmittel THF) auch nur einen Resonanzbereich, zentriert bei $\delta^{\text{CFCl}_3} = 79,7 \text{ ppm}^+)$ (vgl. Abb. 3a). Daneben treten in den Spektren aller Verbindungen zwei Singuletts auf. Das erstere ist freiem Hexafluoraceton zuzuordnen, das zweite (bei höherem Feld) Hexafluoraceton-Hydrat.

Die Lage dieser beiden Signale ist stark von Temperatur und Lösungsmittel abhängig. Als Richtwerte für ihren Resonanzbereich gelten:

δ^{CFCl_3} von HFA in THF, Dioxan	$75,2 \pm 0,1 \text{ ppm}$
	in Pyridin $74,4 \pm 0,1 \text{ ppm}$
δ^{CFCl_3} von HFA-Hydrat in THF, Dioxan	$82,5 \pm 0,1 \text{ ppm}$
	in Pyridin $81,7 \pm 0,1 \text{ ppm}$

Das Halbacetal-Spektrum des IPU gehört zum Typ A_3B_3 . Eine Analyse mit dem Ziel, exakte chemische Verschiebungen und die Größe der Kopplungskonstante zu ermitteln, kann demnach nur auf rechnerischem Wege erfolgen. Hier wie auch bei den später diskutierten Spektren wurde der endgültige Parametersatz schrittweise mit Hilfe eines modifizierten Programms vom Typ LAOCOON III ange-

⁺⁾ Bezogen auf CFCl_3 als internen Standard; positive Werte bedeuten hier Verschiebung nach höherem Feld

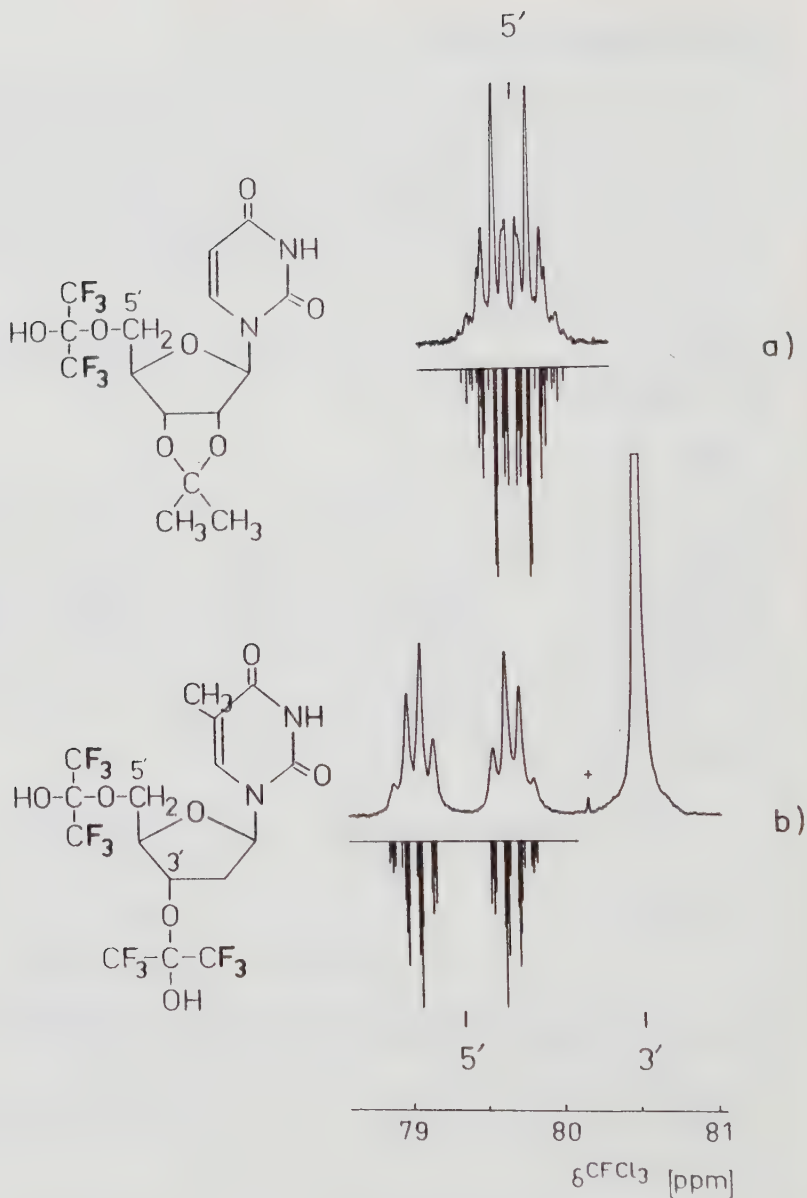


Abb. 3: Gemessene und berechnete ^{19}F -NMR-Spektren der Hexafluor-aceton-Halbacetale von
a) Isopropylidenuridin (1) und
b) Thymidin (2).
Das Signal bei + konnte nicht zugeordnet werden

nähert ²⁴⁾. Das mit den Daten aus Tab. 5 berechnete Spektrum ist ebenfalls in Abb. 3a enthalten.

Thymidin (2)

Beide Halbacetalgruppen des Thymidins ergeben Spektren vom Typ A_3B_3 , zentriert bei $\delta^{CFCl_3} = 79,4$ ppm (5'HFA) und $\delta^{CFCl_3} = 80,5$ ppm (3'HFA). Diese Zuordnung steht im Einklang mit der Tatsache, dass die Halbacetale an primären C-Atomen stets bei tieferem Feld als diejenigen von sekundären oder tertiären Hydroxylgruppen absorbieren ^{18,19)}.

Das A_3B_3 -System für 3'HFA kommt dem Grenzfall A_6 nahe. Die Differenz in der chemischen Verschiebung der A- gegen die B-Kerne wird hier aus der Halbwertsbreite zu $\Delta\delta^{CFCl_3} = 0,03$ ppm abgeschätzt. Die Resonanzen für 5'HFA lassen sich dagegen detailliert analysieren. Der Linienreichtum des berechneten Spektrums (Abb. 3b) macht die relativ grosse Breite der Peaks im gemessenen Spektrum verständlich, zumal weitreichende 1H -, ^{19}F -Kopplungen (vgl. Kap. 2.2.3.) zu einer Verschleierung beitragen.

Uridin (3)

Das ^{19}F -NMR-Spektrum der Uridinhalbacetale zeigt Abb. 4a. Das bei tiefstem Feld gelegene A_3B_3 -System ($\delta^{CFCl_3} = 79,7$ ppm) wird wiederum dem Halbacetal der primären OH-Gruppe an C-5' zugeordnet. Um zu einer Interpretation des weiteren Spektralbereichs zu kommen, wurde das breite Multipllett bei $\delta^{CFCl_3} = 80,2$ ppm homonuclear entkoppelt. Als Folge davon kollabieren die feldhöchsten Übergänge zu zwei Singulett (Abb. 4b). Damit ist gezeigt, dass die Halbacetale an C-2' und C-3' eine ähnliche chemische Verschiebung und ähnliche Verschiebungsdifferenz der beiden CF_3 -Gruppen haben. Eine Zuordnung ist aus diesem Grunde zunächst nicht möglich.

Die Halbacetale an C-2', C-3' und C-5' erfahren bei Temperaturerniedrigung eine Verschiebung nach höherem Feld. Während jedoch beim 2'- und 3'-Halbacetal die Differenz der chemischen Verschiebung der A- gegen die B-Kerne ($\Delta\delta^{CFCl_3}$) bei tieferer Temperatur nahezu unverändert bleibt, vergrössert sich $\Delta\delta^{CFCl_3}$ beim 5'-Halbacetal deutlich (Abb. 4c). Einen ähnlichen Einfluss wie die Temperaturerniedrigung bringt in geringem Ausmass auch eine Konzen-

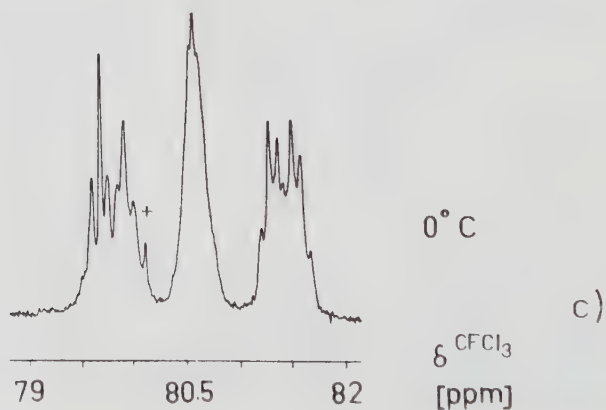
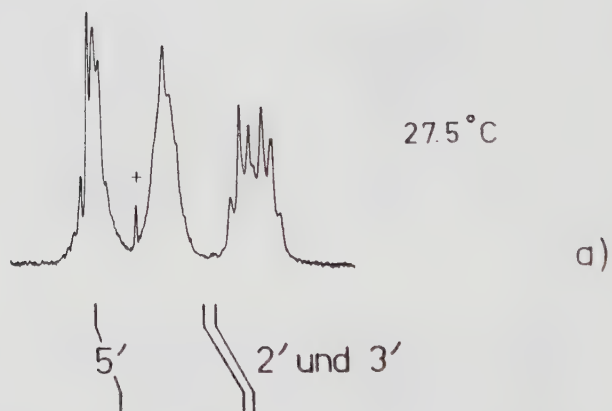
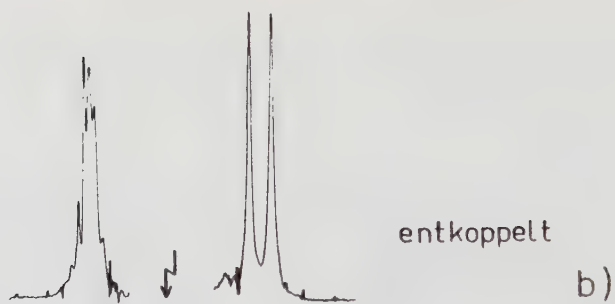


Abb. 4: a) ^{19}F -NMR-Spektrum von Uridin-tris- Hexafluoraceton-
halbacetal
b) entkoppeltes Spektrum (↓ bezeichnet den Einstrahlungs-
ort)
c) Spektrum bei 0 °C. Das Signal bei + konnte nicht zuge-
ordnet werden

trationserhöhung mit sich. Bei Temperaturen $> 40^{\circ}\text{C}$ oder nach Verdünnung erscheint 5'-HFA als Singulett.

Im Spektrum aufgenommen bei 0°C (Abb. 4c) erkennt man klarer als im Spektrum bei $27,5^{\circ}\text{C}$, dass die Signale der einen CF_3 -Gruppe des 5'-Halbacetals verbreitert sind. Um zu klären, ob dieser Effekt Lösungsmittelabhängig ist, wurde die Verbindung auch in Aceton gemessen.

Bezüglich der Resonanzen für das 5'-Halbacetal hat sich hier der $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ -Wert vergrößert (von 0,15 (THF) auf 0,23 ppm (Aceton)). Die Linienverbreiterung wird jedoch in gleicher Weise beobachtet. Ausserdem erscheint in Aceton als Lösungsmittel das Multipllett zentriert bei 80,2 ppm stärker auseinandergezogen und zeigt, dass hier sämtliche Übergänge verbreitert sind, was dem Spektrum in THF nicht sicher zu entnehmen ist. Somit sind von jedem der drei Halbacetale die Signale einer CF_3 -Gruppe verbreitert. Diese Verbreiterung lässt sich auch durch Temperaturerhöhung (bis ca. 110°C) nicht aufheben.

Tabelle 5: Chemische Verschiebungen (ppm) der Hexafluoraceton-Halbacetale von Verbindungen 1 - 6 (Lösungsmittel: THF, $27,5^{\circ}\text{C}$)

Verbindung	δ^{CFCl_3}			$\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$		
	2'-HFA	3'-HFA	5'-HFA	2'-HFA	3'-HFA	5'-HFA
<u>1</u>	-	-	79,7	-	-	0,30
<u>2</u>	-	80,5	79,4	-	0,03	0,70
<u>3</u>	80,7 bzw.	80,8	79,7	0,80 bzw.	1,10	0,15
<u>4</u>	-	80,6	79,6	-	0,13	0,13
<u>5</u>	-	80,4	-	-	0,06	-
<u>6</u>	80,6 bzw.	80,7	-	0,80 bzw.	1,00	-

δ^{CFCl_3} = Zentrum des A_3B_3 -Systems

$\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ = Differenz der chemischen Verschiebung zwischen A- und B-Kernen

Die ^{19}F , ^{19}F -Kopplung (J_{AB}) liegt zwischen 8,6 und 8,7 Hz.

Verbindungen 4 - 6

Die Spektren der Hexafluoraceton-Halbacetale der Verbindungen 4 - 6 wurden in analoger Weise analysiert. Die ^{19}F -NMR-spektroskopischen Daten finden sich ebenfalls in Tabelle 5.

Eine Linienverbreiterung wie bei 3 konnte bei diesen Substanzen nicht beobachtet werden.

2.2.3. Diskussion

2.2.3.1. Chemische Verschiebungen

Bei der Diskussion der in Tab. 5 enthaltenen Daten erscheint es zweckmässig, zwischen den δ^{CFCl_3} - (Zentrum des jeweiligen A_3B_3 -Systems) und den $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ -Werten (Differenz der chemischen Verschiebung zwischen A- und B-Kernen) zu unterscheiden. Man erkennt, dass δ^{CFCl_3} weitgehend von der Position des Halbacetals bestimmt wird, während $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ eine Funktion der Substituenten im Molekül ist. So beträgt die Schwankung in den chemischen Verschiebungen aller 5'-Halbacetale nur 0,3 ppm. Die $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ -Werte hingegen variieren zwischen 0,13 und 0,7 ppm. Besonders deutlich zeigt sich dieser Sachverhalt bei Vergleich der Halbacetalspektren von 2 und 4. Die Substitution eines Protons an der Base durch eine CH_3 -Gruppe bewirkt in der 5'-Position eine Änderung des $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ -Wertes von 0,13 (4) auf 0,7 ppm (2). Sogar bei den Halbacetalen der 3'-OH-Gruppe, die – wie aus Modellbetrachtungen hervorgeht – weit weniger von der Base beeinflusst werden, zeigt sich noch ein Unterschied in $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ (0,03 ppm für 2, 0,13 ppm für 4). Die δ^{CFCl_3} -Werte bleiben dagegen nahezu unverändert.

Man findet also auch bei komplizierten Spektrentypen genauso wie bei den in der Literatur beschriebenen einfachen Spektren^{18–22)} eine für die entsprechende OH-Gruppe charakteristische Absorptionsfrequenz (δ^{CFCl_3}), wodurch der analytische Wert der Methode nochmals aufgezeigt wurde.

Ausserdem geht aus Tab. 5 hervor, dass der Einfluss der HFA-Gruppierung auf δ^{CFCl_3} und $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ annähernd gleich demjenigen eines Trityl- bzw. p-Methoxytrityl-Restes ist (vgl. 3 mit 6, bzw. 2 mit 5). In Übereinstimmung damit kommt beim Übergang von 4 nach 5 bezüglich des Halbacetals an C-3' praktisch nur der Unterschied im Basenteil zur Geltung.

Um die im ^{19}F -NMR-Spektrum beobachtete Linienverbreiterung jeweils der einen CF_3 -Gruppe der Halbacetale des Uridins zu deuten, wurden zunächst die Protonenresonanzspektren in die Betrachtung einbezogen. Abb. 5a zeigt das 100 MHz-NMR-Spektrum von Uridin in D_2O (Standard: Na-Salz der 3-(Trimethylsilyl)-1-propan sulfonsäure) und Abb. 5b dasjenige des Uridin-tris-Hexafluoracetonhalbacetals in D_8 -THF (Standard: TMS). Eine analoge Verbreiterung kann im Protonenresonanzspektrum nicht beobachtet werden.

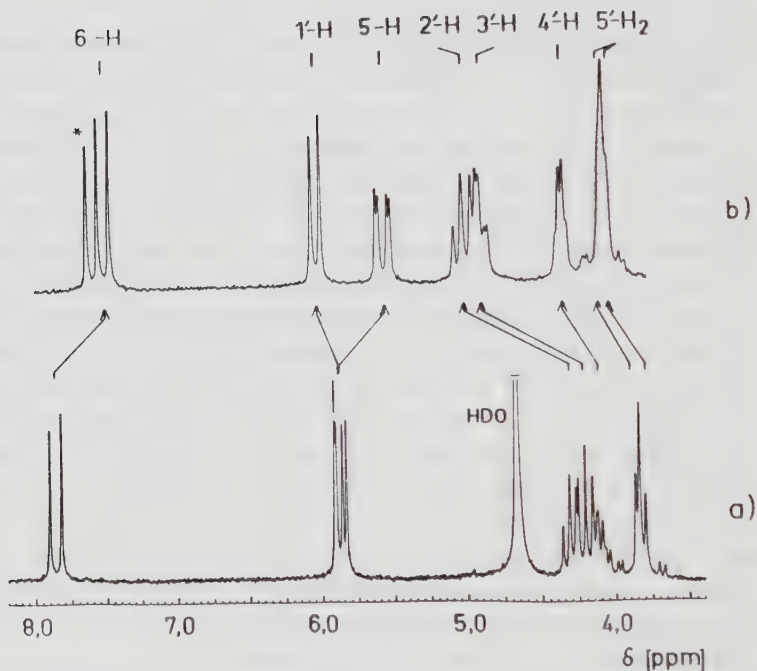


Abb. 5: ^1H -NMR-Spektrum von
 a) Uridin in D_2O (Standard: Na-Salz der 3-(Trimethylsilyl)-
 1-propansulfonsäure und
 b) Uridin-tris-Hexafluoracetonhydrazone in D_8 -THF
 (Standard: TMS)

Mit * ist das Signal einer Verunreinigung des Lösungsmittel gekennzeichnet

Beim Vergleich der Spektren fallen allerdings sowohl gravierende Änderungen in den chemischen Verschiebungen als auch in den Kopplungskonstanten auf (vgl. Tab. 6). Um zu klären, ob die Änderung der chemischen Verschiebungen – die zu einer analytisch günstigen Auffächerung des Spektrums führt – durch den Lösungsmittelwechsel oder durch die Einführung der Hexafluoraceton-Gruppen bedingt wird, wurde Uridin auch in D_8 -THF gemessen. Den spektroskopischen Daten aus Tabelle 6 ist zu entnehmen, dass der Wechsel des Lösungsmittels den grösseren Anteil an der Auffächerung des Spektrums hat.

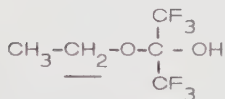
Tabelle 6: ^1H -NMR-Parameter von Uridin (3) in D_2O (Standard: Na-Salz der 3-(Trimethylsilyl)-1-propansulfonsäure), Uridin in D_8 -THF (Standard: TMS) und Uridin-tris-Hexafluoracetonhalbacetal (3a) in D_8 -THF (Standard: TMS)

Verbindung	Chem. Verschiebungen (ppm)							
	5 H	6 H	1'H	2'H	3'H	4'H	5'H _a	5'H _b
<u>3</u> (D_2O)	5,90	7,87	5,90	4,35	4,25	4,15	3,82	3,92
<u>3</u> (THF)	5,48	7,90	5,80	4,10	4,08	3,90	3,71	3,75
<u>3a</u> (THF)	5,58	7,51	6,02	5,01	4,87	4,35	4,00	4,10

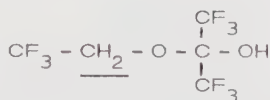
Kopplungskonstanten (Hz)								
	$J_{5,6}$	$J_{\text{NH},5}$	$J_{1',2'}$	$J_{2',3'}$	$J_{3',4'}$	$J_{4',5'a}$	$J_{4',5'b}$	$J_{5'a,5'b}$
<u>3</u> (D_2O)	8,0	-	4,5	4,5	4,5	3,5	2,5	12,0
<u>3</u> (THF)	8,2	1,4	3,7	4,5	1,9	4,5	3,7	-
<u>3a</u> (THF)	8,0	1,5	6,5	6,5	2,5	3,5	2,5	12,0

2.2.3.2. Kopplungskonstanten

Die ^{19}F , ^{19}F -Kopplungen der A- mit den B-Kernen der Halbacetale betragen in allen analysierbaren Fällen 8,6 – 8,7 Hz und sind in Übereinstimmung mit bereits bekannten Daten ¹⁸⁾. Weitreichende ^1H , ^{19}F -Kopplungen konnten in den Spektren der Nucleosid-Halbacetale nicht aufgelöst werden. Sie tragen nur zu einer geringfügigen Linienverbreiterung bei. Um die Grössenordnung dieser Kopplungen festzulegen, wurden die ^1H - und ^{19}F -NMR-Spektren der Hexafluoraceton-Halbacetale von Äthanol und 2,2,2-Trifluoräthanol untersucht. In beiden Fällen kann eine Kopplung zwischen den CF_3 -Gruppen des Halbacetals und den CH_2 -Protonen aufgelöst werden. Sie beträgt beim Äthanol-Halbacetal $0,35 \pm 0,01$ Hz. Der Ersatz der CH_3 - durch die wesentlich elektroneγαivere CF_3 -Gruppe lässt die Kopplung auf $0,45 \pm 0,01$ Hz ansteigen.



$$J = 0,35 \text{ Hz}$$



$$J = 0,45 \text{ Hz}$$

Die starke Linienverbreiterung der jeweils einen CF_3 -Gruppe beim 2'-, 3'- und 5'-Halbacetal des Uridins kann daher nicht auf einer ^1H , ^{19}F -Kopplung beruhen. Ein heteronucleares $^{19}\text{F} \{^1\text{H}\}$ -Entkopplungsexperiment führte erwartungsgemäss zu einer geringfügigen Verschärfung aller ^{19}F -Resonanzen, konnte jedoch die unterschiedliche Linienbreiten nicht aufheben.

Als Ursache der Verbreiterung wäre noch eine ^{19}F , ^{19}F -Kopplung der Halbacetale untereinander denkbar. Solche skalaren "through-space"-Kopplungen wurden erstmals von Anet et al. ²⁵⁾ bei Protonen aufgefunden und sind auch in der Fluorresonanz bekannt ²⁶⁾. Das homonucleare Entkopplungsexperiment, bei dem das Multipllett bei $\delta^{\text{CFCl}_3} = 80,2$ ppm bestrahlt wurde, lässt jedoch keine Veränderung für das 5'-Halbacetal erkennen (vgl. Abb. 4b). Auch in einem zweiten Experiment, bei dem die Resonanzen des 5'-Halbacetals entkoppelt wurden, konnte im übrigen Spektralbereich keine Änderung beobachtet werden.

G. Leader beobachtete bei der Untersuchung von Aminen¹⁸⁾, dass basische Gruppen eine Linienverbreiterung verursachen können. Durch Zugabe von Trifluoressigsäure konnte er diese Verbreiterung verhindern. Im vorliegenden Fall waren jedoch auch durch Erniedrigung des pH-Wertes die unterschiedlichen Linienbreiten im ¹⁹F-NMR-Spektrum nicht zu beeinflussen.

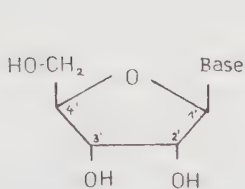
Ebenso können Wasserstoffbrückenbindungen mit den Protonen der Halbacetalreste als Akzeptoren ausgeschlossen werden, da die Linienverbreiterung in gleicher Weise beobachtet wird, wenn bei Uridin die Wasserstoffe der OH-Gruppen vor der Umsetzung mit HFA gegen Deuterium ausgetauscht werden (Näheres zu Deuterierungsexperimenten und Isotopieeffekten siehe Kap. 2.3.).

Eine Erklärung dieses Phänomens muss somit weiteren Arbeiten vorbehalten werden.

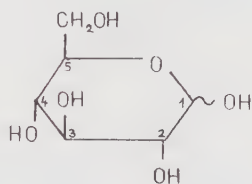
2.3. Untersuchungen an Hexafluoraceton-Halbacetalen von Glucopyranosen

2.3.1. Wahl der Modellverbindungen

Beim Übergang von Nucleosiden – also C-(1') substituierten Furanosen – zu Pyranosen hat man zwei weitere OH-Gruppen und damit zwei zusätzliche Möglichkeiten des Angriffs von Hexafluoraceton.



Nucleosid (Furanosid)



Glucopyranose

Ausserdem sind bei Pyranosen noch die α - und β - Epimerie am anomeren C-Atom zu berücksichtigen. Ziel der Versuche sollte auch hier sein, ein Verfahren zu entwickeln, das es erlaubt, im Verlauf von Synthesen das Vorhandensein und die Stellung von freien OH-Gruppen problemlos zu bestimmen.

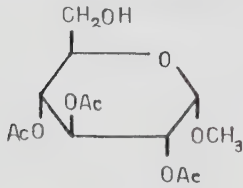
Besonders im Hinblick auf den gezielten Aufbau von Oligo- und Polysacchariden wäre eine einfache Methode dieser Art von grossem Wert. Die ^1H -NMR-Spektroskopie liefert hier nur in Ausnahmefällen überschaubare Ergebnisse, da die Protonen von Pyranosen innerhalb eines engen Absorptionsbereichs liegen und zudem stark untereinander gekoppelt sind. Eine Substitution der OH-Gruppen mit protonenreichen Resten kann eine Spektralanalyse zusätzlich erschweren.

Zunächst wurden Glucosederivate synthetisiert, die nur eine oder zwei freie Hydroxylgruppen besitzen und an den übrigen Positionen substituiert sind⁺⁾ . Diese Verbindungen wurden nach dem üblichen Verfahren (s. Kap. exp. Teil) mit Hexafluoraceton umgesetzt und die ^{19}F -NMR-Spektren der Halbacetale gemessen. . Aufbauend auf diesen Ergebnissen untersuchte ich anschliessend Verbindungen mit mehr als zwei freien Hydroxylgruppen.

Die untersuchten Verbindungen sind in Tabelle 7 aufgezählt.

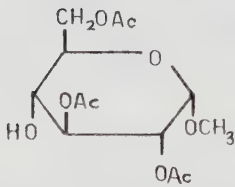
⁺⁾ Herrn Dipl.-Chem. M. Brockhaus danke ich für seine Hilfe bei der Synthese der Glucopyranosen 7, 8, 9, Frau Dr. Pfannemüller für die Bereitstellung der Substanzen 13 und 14.

Tabelle 7: Modellverbindungen der Glucopyranosen



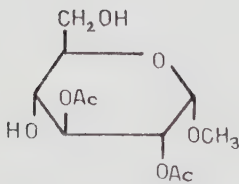
7

2,3,4 -Triacetyl- α -methylglucosid ²⁷⁾



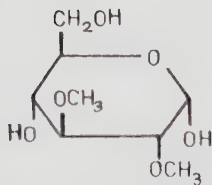
8

2,3,6 -Triacetyl- α -methylglucosid ²⁷⁾



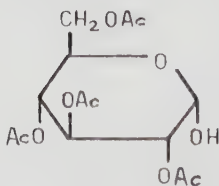
9

2,3 -Diacetyl- α -methylglucosid ²⁸⁾



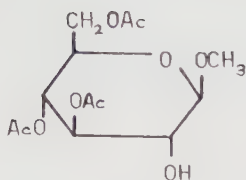
10

2,3 -Dimethylglucose



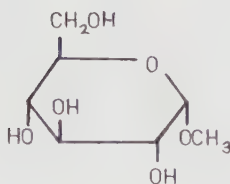
11

2,3,4,6 -Tetracetylglucose ²⁹⁾



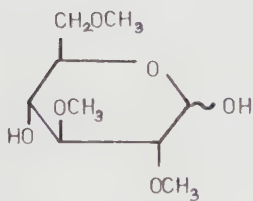
12

3,4,6 -Triacetyl- β -methylglucosid ³⁰⁾



13

α -Methylglucosid



14

2,3,6 -Trimethylglucose ³¹⁾

(Im vorliegenden Fall ein Gemisch aus
80 % α - und 20 % β -Epimerem)

2.3.2. Analyse der Spektren

Ebenso wie bei den Nucleosiden erhält man bei den HFA-Halbacetalen der Pyranosen – bedingt durch die Diastereotopie der beiden CF_3 -Gruppen der Halbacetale – wiederum Spektren vom Typ A_3B_3 in den Grenzen A_3X_3 (zwei Quadrupletts) bis A_6 (Singulett). Aus Löslichkeitsgründen und wegen der besseren spektroskopischen Auflösung verwendete ich bei den Pyranosen als Lösungsmittel neben THF, das sich bei den Nucleosiden als besonders vorteilhaft erwies, hier hauptsächlich Pyridin.

In allen Spektren findet man neben den Absorptionen der Halbacetale auch wieder die Signale von freiem HFA und von HFA-Hydrat. (s. Kap. 2.2.2.).

Bei Raumtemperatur erscheint das Signal des Hexafluoraceton-Hydrats in Pyridin als Lösungsmittel sehr breit. Erniedrigt man die Temperatur, so verschärft sich das Signal zusehends und man erhält bei Temperaturen um 0°C ein scharfes Singulett. Diese Beobachtung lässt sich durch molekulare Austauschprozesse erklären, die bei sinkender Temperatur verglichen mit der NMR-Zeitskala langsam werden.

In THF als Lösungsmittel konnte dagegen eine Verbreiterung des HFA-Hydrat-peaks bis ca. 80°C nicht beobachtet werden.

Die spektroskopischen Daten der untersuchten Verbindungen sind in Tabelle 9 und 10 aufgeführt.

Tabelle 9:

Chemische Verschiebungen (ppm) der Hexafluoracetat-Halbacetale von substituierten Glucopyranosen in Pyridin (Temperatur: 28 °C)

Verbindung	δ CFCI ₃					$\Delta \delta$ CFCI ₃				
	1-HFA	2-HFA	3-HFA	4-HFA	6-HFA	1-HFA	2-HFA	3-HFA	4-HFA	6-HFA
<u>7</u>					79,4					0,10
<u>8</u>				79,7					0,91	
<u>9</u>				79,6	79,2				0,98	0,10
<u>10</u>				79,5	79,2				1,20	0,03
<u>11</u>	80,2					0,17				
<u>12</u>	80,7					1,10				
<u>13</u>		80,1					1,72			
<u>14-α</u>	kein quantitativer Umsatz	quantitativer Umsatz	erreichbar							
<u>14-β</u>	80,9			80,1		1,10			1,10	
		79,6 und 80,7						0,80 und	1,00	

2.3.3. Diskussion

Bei der Diskussion der spektroskopischen Daten aus den Tabellen 9 und 10 wird wieder der δ^{CFCl_3} -Wert als Zentrum des A_3B_3 -Systems und der $\Delta \delta^{\text{CFCl}_3}$ -Wert als Differenz der chemischen Verschiebung zwischen A- und B-Kernen betrachtet.

Die $\Delta \delta^{\text{CFCl}_3}$ -Werte von sich überlappenden A_3B_3 -Systemen wurden zum Teil geschätzt.

Tabelle 9 zeigt die Zusammenfassung der ^{19}F -NMR-Daten der Verbindungen 7 - 14 gemessen in Pyridin als Lösungsmittel.

Alle erhaltenen δ^{CFCl_3} -Werte liegen in einem engen Absorptionsbereich von etwa 2 ppm. Die feldtiefsten Werte findet man bei den Halbacetalen am C(6) der Verbindungen 9 und 10. Den höchsten δ^{CFCl_3} -Wert zeigt Verbindung 14 mit 80,9 ppm für das Halbacetal an C(1).

Die Daten der HFA-Halbacetale der übrigen C-Atome liegen bei den gemessenen Verbindungen ausnahmslos zwischen diesen beiden eingrenzenden Werten. Die Annahme, der gegenüber der ^1H -NMR-Spektroskopie etwa um den Faktor 50 grössere Absorptionsbereich der ^{19}F -NMR-Spektroskopie würde sich auf die spektrale Auflösung besonders günstig auswirken, erwies sich demnach als nicht zutreffend.

Dennoch fällt auf, dass die δ^{CFCl_3} -Werte der einzelnen Halbacetalgruppen recht charakteristisch sind für eine bestimmte Position. So unterscheiden sich die δ^{CFCl_3} -Werte der 1-HFA- und 4-HFA-Halbacetale jeweils um 0,5 ppm, die der 6-HFA-Halbacetale nur um 0,3 ppm (vgl. auch Abb. 6.)

α -Methylglucosid (13) mit 4 freien Hydroxylgruppen ergab nach Umsetzung mit Hexafluoraceton kein interpretierbares ^{19}F -NMR-Spektrum. Hier konnte nachgewiesen werden, dass der Umsatz mit HFA nicht mehr quantitativ verläuft (vgl. auch Kap. 2.4.).

Zur Absicherung der Zuordnungen der spektroskopischen Daten wurden soweit möglich homonucleare Entkopplungsexperimente durchgeführt. Ähnlich wie bei den Furanosen (vgl. Abb. 4) konnten dadurch auch hier die zusammengehörenden Quadrupletts ermittelt werden.

Erwartungsgemäss sind die $\Delta \delta^{\text{CFCl}_3}$ -Werte der Halbacetalgruppierung am C - 6 in der Mehrzahl der Fälle klein, da die CF_3 -Gruppen im Vergleich

zu den übrigen Positionen im Ring noch durch eine CH_2 -Gruppe vom asymmetrischen C-5 getrennt sind. Allerdings findet man auch bei den Halbacetalen am anomeren C-1 zum Teil kleine $\Delta\delta^{\text{CFCI}_3}$ -Werte (vgl. 10). Durchweg grosse $\Delta\delta^{\text{CFCI}_3}$ -Werte zeigen die Halbacetale des C-4, unabhängig von Lösungsmitteln und Substituenten im Molekül.

Eine grosse Rolle bei den ^{19}F -NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Halbacetale spielten die Lösungsmittel. Die Daten der Tabelle 10 zeigen, dass nur die Verbindungen mit einer freien Hydroxylgruppe ein weitgehend ähnliches Spektrenbild in den drei verwendeten Lösungsmitteln aufweisen. Bei Verbindungen mit zwei und mehr Hydroxylgruppen erreicht man ausser bei Verbindung 9 in Dioxan und THF keinen quantitativen Umsatz mehr mit Hexafluoraceton. Auch im Protonenspektrum konnte der unvollständige Umsatz nachgewiesen werden. Bei den Verbindungen 10 und 14 gelang es in Pyridin als Lösungsmittel einen vollständigen Umsatz zu erreichen.

Dieser Sachverhalt zeigt deutlich die Grenzen der Methode. Es ist nur möglich, Verbindungen mit einer oder zwei Hydroxylgruppen im Molekül eindeutig zu charakterisieren, sofern sie in reiner Form vorliegen. Doch schon bei Verbindungen mit drei Hydroxylgruppen oder auch Gemischen einfacherer Substanzen, die ja bei Zuckersynthesen häufig anfallen, erhält man keine zuverlässigen Ergebnisse mehr.

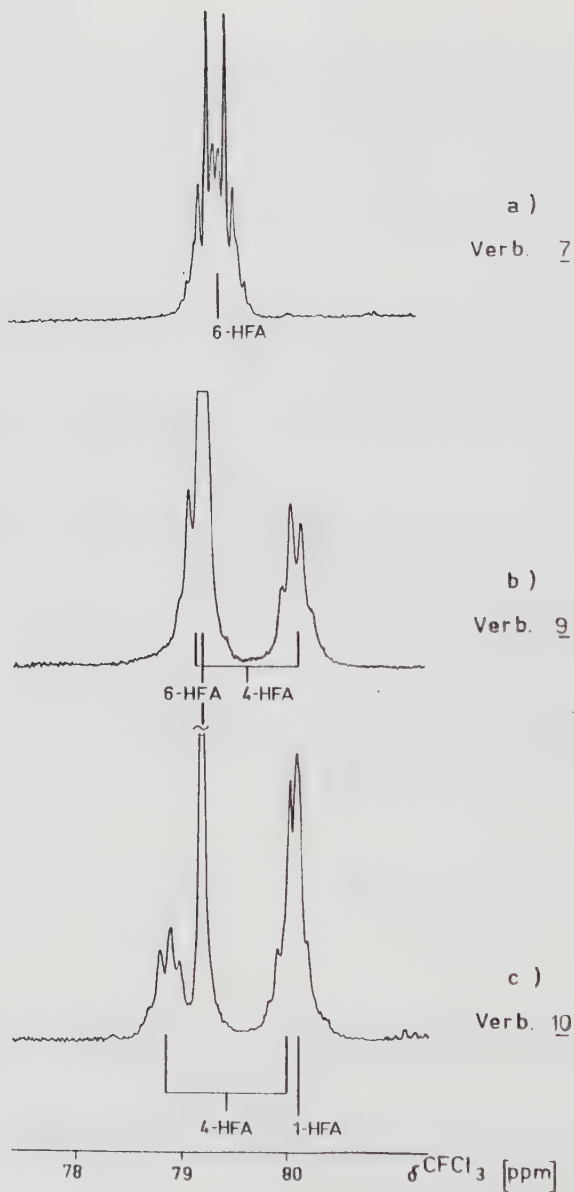


Abb. 6: ^{19}F -NMR-Spektren der Hexafluoraceton-Halbacetale der Verbindungen 7, 9 und 10 in Pyridin bei 28 °C.

Tabelle 10: Chemische Verschiebungen (ppm) der Hexafluoracetone-Halbacetale von substituierten Glucofuranosen (Temperatur: 28 °C) in verschiedenen Lösungsmitteln
 δ_{CFCl_3} = Zentrum des A_3B_3 -Systems; $\Delta\delta_{\text{CFCl}_3}$ = Differenz der chem. Verschiebung zwischen A- und B-Kernen

Verbindung Nr.	Lösungsmittel	δ_{CFCl_3}					$\Delta\delta_{\text{CFCl}_3}$				
		1-HFA	2-HFA	3-HFA	4-HFA	6-HFA	1-HFA	2-HFA	3-HFA	4-HFA	6-HFA
7	Dioxan	-	-	-	-	80,0	-	-	-	-	0,10
	THF	-	-	-	-	79,9	-	-	-	-	0,10
	Pyridin	-	-	-	-	79,5	-	-	-	-	0,10
8	THF	-	-	-	80,1	-	-	-	0,90	-	
	Pyridin	-	-	-	79,7	-	-	-	0,91	-	
9	THF	-	-	-	80,1	79,9	-	-	0,85	0,35	
	Pyridin	-	-	-	79,6	79,2	-	-	0,98	0,10	
10	Pyridin	80,4	-	-	79,6	79,2	0,17	-	-	1,20	0,03
	THF Dioxan	kein quantitativer Umsatz									
11	Dioxan	80,5	-	-	-	-	0,00	-	-	-	-
	THF	80,6	-	-	-	-	0,35	-	-	-	-
	Pyridin	80,7	-	-	-	-	1,10	-	-	-	-
12	Pyridin	-	79,2	-	-	-	-	1,72	-	-	-
	THF	-	79,6	-	-	-	-	1,01	-	-	-
13	Pyridin	kein quantitativer Umsatz									
	Dioxan	kein quantitativer Umsatz									
14	THF	kein quantitativer Umsatz									
	Dioxan	80,9	-	-	80,1	-	1,10	-	-	1,10	-
	Pyridin		79,6 und 80,8 ppm					0,80 und 1,00 ppm			

2.3.4. Das Spektrum der 2,3,6-Trimethylglucose (14)

Bei Verbindung 14 hatten wir ein Gemisch von α - und β -Epimeren vorliegen, was die spektroskopische Auswertung zunächst sehr erschwerte.

^1H -NMR-spektroskopisch liess sich das Gemisch bestimmen als ca. 80 % α -Form und 20 % β -Form. Zur Bestimmung des Epimerenverhältnisses eignet sich das Protonensignal von H-C(1).

Die α -Form der 2,3,6-Trimethylglucose zeigt eine äquatorial-äquatorial Kopplung der Protonen an C(1) und C(2) von $3,5 \pm 0,2$ Hz, die β -Form eine axial-äquatorial Kopplung von $7,4 \pm 0,2$ Hz. Da die chemischen Verschiebungen von α - und β -Epimeren um etwa 1 ppm differieren, lässt sich durch Integration das Epimerenverhältnis auf einfache Weise ermitteln.³²⁾

Abbildung 7 zeigt das ^{19}F -NMR-Spektrum der halbacetalisierten 2,3,6-Trimethylglucose in Pyridin als Lösungsmittel. Sowohl die CF_3 -Gruppen des Halbacetals am C-(1) als auch diejenigen an C-(4) zeigen unterschiedliche Signale für α - und β -Epimere. Man erhält also für jede Halbacetalgruppierung zwei Paare von Quadrupletts, deren Intensitäten sich nach dem Epimerenverhältnis etwa wie 4 : 1 verhalten. Die Signale der α -Form lassen sich auf Grund ihrer Intensität in Pyridin als Lösungsmittel alle separieren, von der β -Form erscheint lediglich ein Quadruplett bei tiefem Feld von den übrigen Signalen getrennt. Durch Entkopplungsexperimente konnten alle zusammengehörenden Quadrupletts ermittelt werden.

a) α -Epimere 2,3,6-Trimethylglucose

Bei Bestrahlung des feldtiefsten Quadrupletts der α -Form mit Zentrum bei 79,8 ppm erhält man bei 80,8 ppm ein Singulett.

Bestrahlt man das Quadruplett mit Zentrum bei 80,3 ppm, so erscheint ein Singulett bei 81,7 ppm.

Daraus ergeben sich als δ^{CFCl_3} -Werte 80,1 ppm und 80,9 ppm. Durch Vergleich mit den Werten anderer Verbindungen (vgl. Tab. 9) wurde $\delta^{\text{CFCl}_3} = 80,9$ ppm dem Halbacetal an C-(1) und $\delta^{\text{CFCl}_3} = 80,1$ ppm demjenigen an C-(4) zugeordnet.

b) β -Epimere 2,3,6-Trimethylglucose

Bei der β -Form erhält man in analoger Weise folgende Paare von Quadrupletts:

$$79,2 \text{ ppm und } 80,0 \text{ ppm} \quad (\delta^{\text{CFCl}_3} = 79,6 \text{ ppm})$$

$$80,2 \text{ ppm und } 81,2 \text{ ppm} \quad (\delta^{\text{CFCl}_3} = 80,7 \text{ ppm})$$

Eine Zuordnung der δ^{CFCl_3} - Werte der β -Form zu den Halbacetalen an C-(1) und C-(4) ist hier mangels vergleichbarer β -Verbindungen zunächst nicht möglich.

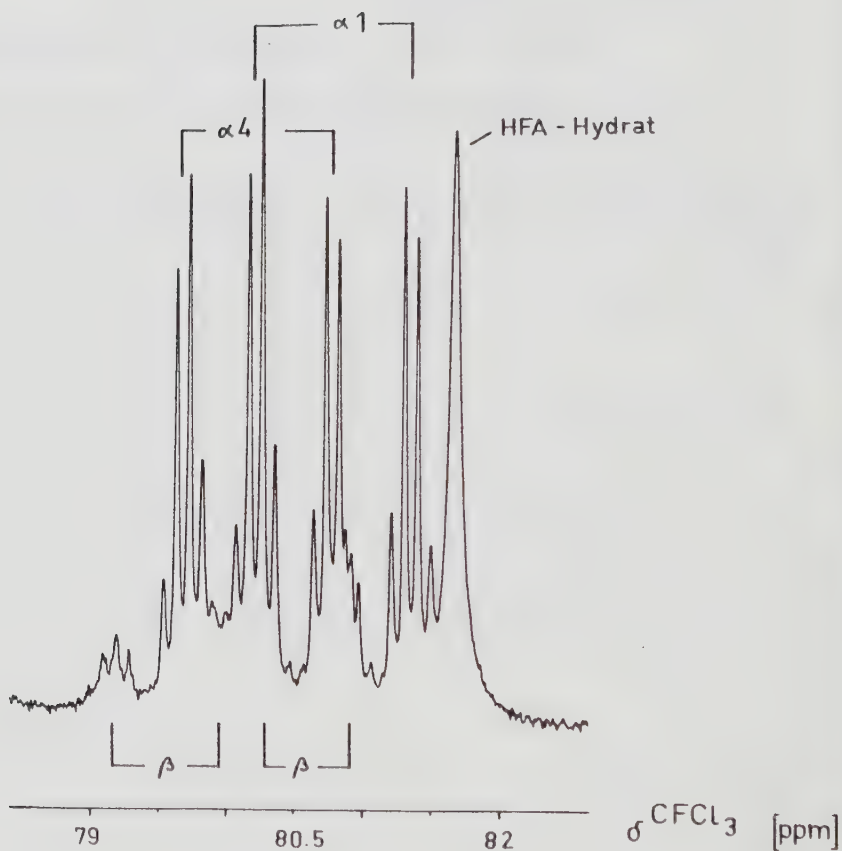


Abb. 7: ^{19}F -NMR-Spektrum des 2,3,6-Trimethylglucose-Hexafluoroacetonhalbacetals in Pyridin

2.3.5. Einfluss der Temperatur auf das ^{19}F -NMR-Spektrum des HFA-Halbacetals von 2,3,6-Trimethylglucose

Bei den Untersuchungen an Nucleosiden wurde bereits die Temperaturabhängigkeit des Typs der ^{19}F -NMR-Spektren von HFA-Halbacetalen behandelt. Zusammenfassend konnte jeweils eine Abnahme des $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ -Wertes bei Temperaturerhöhung und eine Zunahme bei Temperaturniedrigung beobachtet werden. Die δ^{CFCl_3} -Werte als Zentrum des Systems blieben aber weitgehend konstant.

Ganz anders verhielt sich dagegen das C-(1)-Halbacetal der 2,3,6-Trimethylglucose bei Temperaturänderung.

Abbildung 8a - d zeigt dieses Verhalten im Temperaturbereich von $+28^\circ\text{C}$ bis -28°C .

Bei $+28^\circ\text{C}$ erscheinen alle vier Quadrupletts der α -Form der HFA-Halbacetale getrennt (Abb. 8a). Der geringe Anteil von β -Epimerem soll hier nicht betrachtet werden. Das Epimerenverhältnis bleibt nach Substitution der Hydroxylgruppe am C(1) durch HFA erhalten, da keine Mutarotation mehr möglich ist.

Bei $+2^\circ\text{C}$ ist das Quadruplett einer CF_3 -Gruppe des C-(1)-HFA-Halbacetals soweit nach tieferem Feld gewandert, dass es nun über demjenigen des C-(4)-Halbacetals liegt (Abb. 8b). Die drei anderen Quadrupletts des Spektrums sind nahezu ortsfest geblieben.

Bei ca. -13°C strebt $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ des C-(1)-Halbacetals gegen Null (Singulett $\delta^{\text{CFCl}_3} = 80,1 \text{ ppm}$, vgl. Abb. 8c).

Schon kurz unterhalb -13°C wird diese zufällige magnetische Äquivalenz der CF_3 -Gruppen wieder aufgehoben (vgl. Abb. 8d). Bedingt durch den Schmelzpunkt von Pyridin liess sich die weitere Verschiebungsänderung nur bis ca. -40°C verfolgen.

Über den gesamten beobachteten Temperaturbereich sind beide Quadrupletts des C-(4)-Halbacetals und ein Quadruplett des C-(1)-Halbacetals ortsfest geblieben. Das Halbacetal an C-(1) erfährt durch die Wanderung einer CF_3 -Gruppe eine kontinuierliche Änderung des δ^{CFCl_3} -Wertes nach tieferem Feld (80,1 ppm bei 28°C , 79,5 ppm bei ca. -40°C).

Im Bereich höherer Temperaturen als 28°C beobachtet man nur geringfügige Änderungen der δ^{CFCl_3} -Werte. Dagegen fällt hier eine mit steigender Tempera-

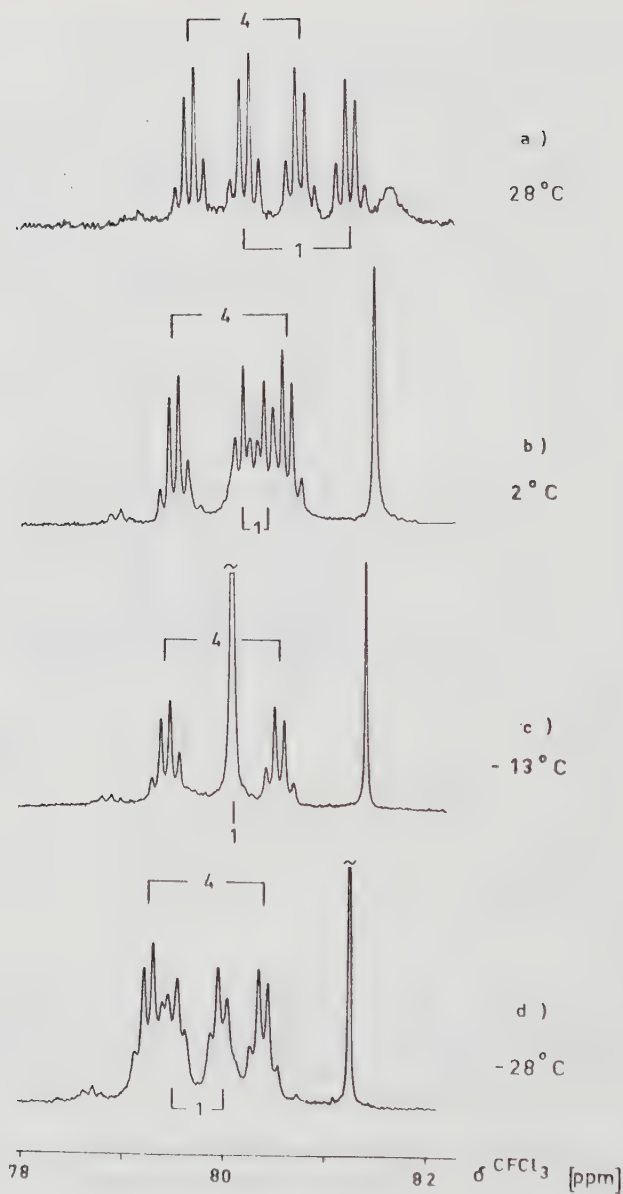


Abb. 8: Temperaturabhängigkeit des ^{19}F -NMR-Spektrums von 2,3,6-Trimethylglucose — HFA-Halbacetal (Erläuterung siehe Text)

tur zunehmende Verschleierung der Signale des Halbacetals an C-(4) auf.

Um für beide Beobachtungen – die Wanderung eines Quadrupletts des C-(1)-Halbacetals bei Temperaturerniedrigung und die Signalverschleierung des C-(4)-Halbacetals bei Temperaturerhöhung – Erklärungen zu finden, wurde untersucht, in wie weit die Eigenschaften der OH-Bindung und die Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen dabei eine Rolle spielen.

Dazu wurden die Protonen der Hydroxylgruppen von 2,3,6-Trimethylglucose durch Deuterium ersetzt und die OD-Gruppen mit HFA in die Halbacetale überführt.

Es ist bekannt, dass Bindungen mit Deuterium meist höhere Bindungsenergien haben als entsprechende Bindungen mit Wasserstoff ³³⁾. Dies hat zur Folge, dass die Gleichgewichtskonstante der Reaktion



bei gegebener Temperatur für den deuterierten Zucker kleiner ist als diejenige des undeuterierten Zuckers.

Bezüglich der Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen ist zu erwarten, dass Bindungen mit Deuterium als Akzeptor schwächer sind als solche des Wasserstoffs als Akzeptor.

Die deuterierten Halbacetale wurden im Temperaturbereich von -8°C bis $+98^{\circ}\text{C}$ ^{19}F -NMR-spektroskopisch untersucht.

Bei $+28^{\circ}\text{C}$ unterscheidet sich das Spektrum der deuterierten HFA-Halbacetale – abgesehen von geringfügig anderen chemischen Verschiebungen – nicht von demjenigen der undeuterierten Form. Bei Temperaturerhöhung dagegen sieht man hier keine Verschleierung, sondern eine mit der Temperatur kontinuierlich zunehmende Intensitätsabnahme der Signale des Halbacetals an C-(4).

Abbildung 9 zeigt dies in einer Gegenüberstellung der Signale je einer CF_3 -Gruppe der Halbacetale an C-(1) und C-(4) von deuteriertem und undeuteriertem Zucker, bei 97°C in Pyridin.

Wir finden also bei der deuterierten 2,3,6-Trimethylglucose bei 97°C eine in Richtung der Ausgangsprodukte verschobene Gleichgewichtslage für das Halbacetal an C-(4). Die Verschleierung der undeuterierten Spezies kann damit als beginnender Halbacetalzerfall erklärt werden, der – bedingt durch die höhere

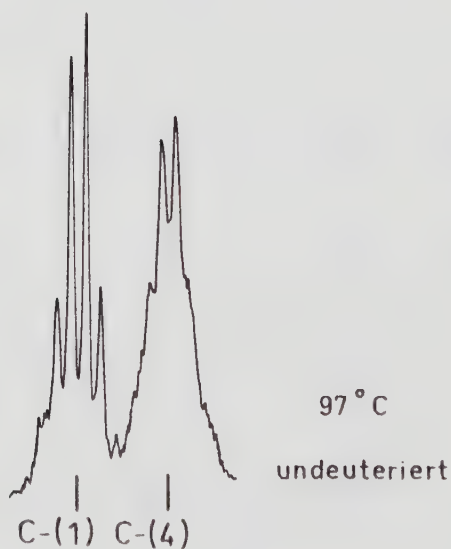
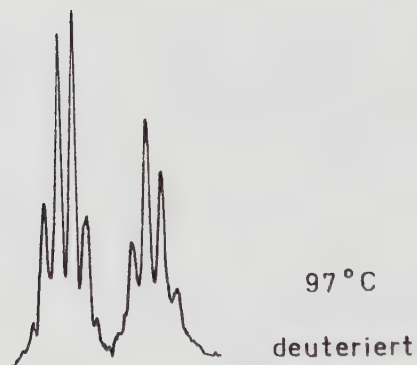


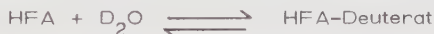
Abb. 9: Vergleich der CF_3 -Gruppen von deuterierter und undeuterierter 2,3,6-Trimethylglucose nach Umsetzung zum HFA-Halbacetal.

Gleichgewichtskonstante – erst bei Temperaturen über 97 °C deutlicher in Erscheinung tritt.

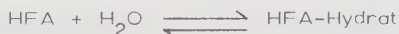
Das Halbacetal an C-(1) hat demnach eine höhere Stabilität als dasjenige an C-(4). Der Zerfall von Halbacetalen bei hoher Temperatur konnte nach Deuterierung ebenso bei anderen Molekülen mit mehreren Hydroxylgruppen nachgewiesen werden.

Bei Temperaturen von + 28 °C bis - 8 °C findet man bei der deuterierten 2,3,6-Trimethylglucose keine Wanderung der CF_3 -Gruppe des Halbacetals an C-(1) mehr. Über den gesamten beobachteten Tieftemperaturbereich ändert sich der $\Delta\delta^{\text{CFCl}_3}$ -Wert der Halbacetale nur unwesentlich. Damit ist gezeigt, dass die Änderungen der chemischen Umgebung des C-(1)-Halbacetals bei Temperaturniedrigung von Wasserstoffbrückenbindungen wesentlich verursacht werden.

Weitere signifikante Isotopieeffekte zeigen sich beim Vergleich der Signale von freiem HFA und HFA-Deuterat bei verschiedenen Temperaturen (vgl. Abb. 10), sowie in der Linienbreite des freien HFA bei 97 °C (vgl. Abb. 11). Aufgrund der schwächeren OD-Brückenbindung kann der Austauschprozess



wesentlich schneller ablaufen (grössere Linienbreite) als der Austausch



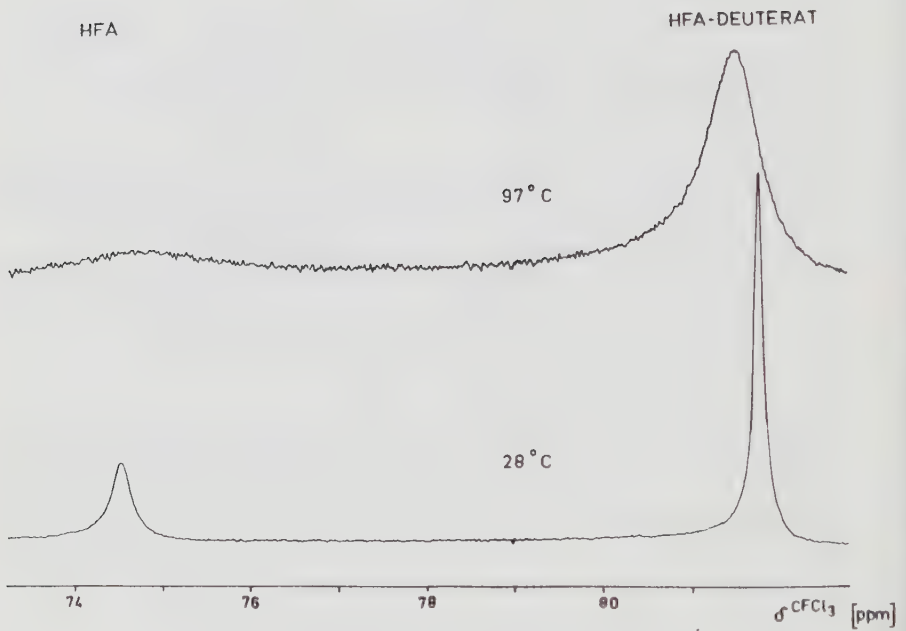


Abb. 10: ^{19}F -NMR-Spektren von HFA und HFA-Deuterat bei 28 °C und 97 °C in Pyridin

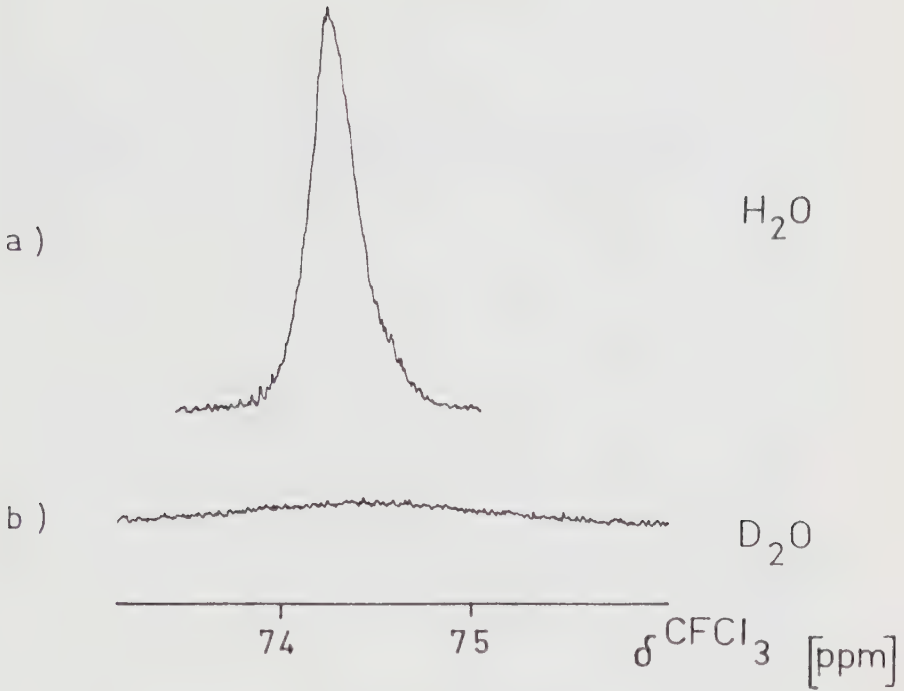
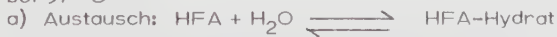


Abb. 11: Isotopieeffekt beim ^{19}F -NMR-Signal des freien Hexafluoracetons bei 97°C



2.4. Bestimmung von Hydroxylgruppen in Polymeren durch ^{19}F -NMR-Messungen ihrer Hexafluoraceton-Halbacetale

2.4.1. Methode

Die in den vorausgegangenen Kapiteln besprochenen NMR-Untersuchungen der Hexafluoraceton-Halbacetale von Furanosen und Pyranosen haben gezeigt, dass es bei Monomeren mit wenigen Hydroxylgruppen möglich ist, in einem geeigneten Lösungsmittel die Lage von Hydroxylgruppen festzustellen. In jedem Falle aber gelingt es bei quantitativem Umsatz durch Integration gegen einen Standard die Anzahl der Hydroxylgruppen zu ermitteln, da hierfür keine Spektralanalyse notwendig ist. Auf dieser Basis sollte es auch bei Polysacchariden möglich sein, die Zahl freier Hydroxylgruppen zu bestimmen.

In der Literatur sind derartige Hydroxylgruppenbestimmungen an Polyäthern und Polyestern mit Resthydroxylgruppen bereits beschrieben¹⁹⁾. Hierbei handelt es sich allerdings um relativ niedermolekulare Verbindungen mit Molekulargewichten bis 4000. Der Gehalt an freien Hydroxylgruppen variierte zwischen 1 % und 18 %. Das heisst, im ungünstigsten Fall kommen 0,2 Hydroxylgruppen auf einen Monomerbaustein. Der mit der Hexafluoraceton-Methode ermittelte Hydroxylgehalt stimmt in allen Fällen gut mit den Erwartungswerten überein.

Als Polysaccharide wurden bei meinen Untersuchungen statistisch zu einem bestimmten Teil acetylierte Cellulosen gewählt.⁺⁾

Die Produkte waren durch folgende Daten charakterisiert:

Substanz	durchschnittlicher Substitutionsgrad	durchschnittlicher Gehalt an OH-	Molekulargewicht ⁺⁺⁾
GS 83/1	1,82	1,18	84 000
GS 74/3	2,12	0,88	88 000
W 575/I	2,30	0,70	91 000
W 575/II	1,62	1,38	81 000
⁺⁺⁾ berechnet aus DP 350			

⁺⁾ Herrn Dipl.-Chem. E. Siefert danke ich für die Überlassung der Substanzen

Hier kommen also im g ü n s t i g s t e n Fall 0,7 Hydroxylgruppen auf einen Monomerbaustein.

Die Darstellung der HFA-Halbacetale erfolgte nach dem üblichen Verfahren (siehe exp.Teil). Als Lösungsmittel wurde Pyridin gewählt, als Standard diente wieder Diacetyldioxim.

2.4.2. Ergebnisse

Wie Abb. 12 am Beispiel der acetylierten Cellulose W 575/III zeigt, erscheinen nur HFA-Hydrat und das HFA-Addukt des Standards Diacetyldioxim als getrennte Signale. Die Absorptionen der HFA-Addukte des Polymeren nehmen erwartungsgemäss den Bereich von fast 3 ppm ein, ohne dass einzelne Signale aufgelöst würden. Das gleiche Spektrenbild findet man auch bei den übrigen untersuchten Polysacchariden.

Trotz des breiten Absorptionsbereichs der Signale des HFA-Polymeren konnte eine Integration durchgeführt werden. Im Gegensatz zu den publizierten Untersuchungen an niedermolekularen Polymeren der Arbeitsgruppe F.F.L.Ho konnte ich bei den höhermolekularen Produkten in keinem Fall einen quantitativen Umsatz der Polymerhydroxylgruppen mit Hexafluoraceton feststellen. Durch Einsatz eines Überschusses von Hexafluoraceton sowie durch Temperaturerhöhung war nur eine unwesentliche Umsatzsteigerung erreichbar. Maximal wurden etwa 50 % des erwarteten Wertes an Addukt gefunden. Die Unterschiede in den Umsätzen der einzelnen Polymeren differierten nur geringfügig.

Offenbar wird die Anwendbarkeit der Methode zum einen durch die Zahl der Hydroxylgruppen und zum anderen – bei den Polymeren – durch das Molekulargewicht begrenzt.

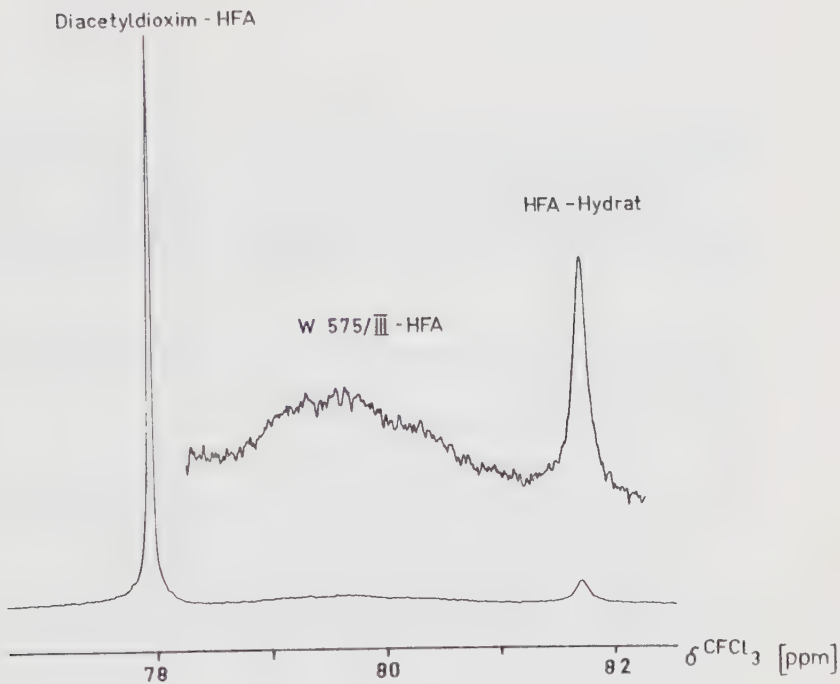


Abb. 12: Hexafluoracetone-Halbactal von W 575/III in Pyridin
 Das theoretische Intensitätsverhältnis von Standard zu
 W 575/III wäre 2 : 1

2.5. Zusammenfassung

Die Umsetzung der OH-Gruppen von Furanosen und Glucopyranosen mit Hexafluoraceton führt zu Halbacetalen, die nur in Lösung beständig sind. Die ^{19}F -NMR-Spektren dieser Verbindungen erlauben Aussagen über die Positionen der halbacetalisierten Hydroxylgruppen und ermöglichen so z.B. den selektiven Einbau von Schutzgruppen zu bestimmen.

Auf dieser Basis wurden aus dem Bereich der Furanosen und Glucopyranosen Modellverbindungen ausgewählt, die in unterschiedlichen Positionen Hydroxylgruppen tragen. Als Beispiel für Furanosen dienten einige leicht zugängliche Pyrimidin-Nucleoside.

Die Modellverbindungen wurden mit Hexafluoraceton umgesetzt und ihre ^{19}F -NMR-Spektren gemessen. Eine detaillierte Analyse der Spektren vom Typ A_3B_3 in den Grenzen A_3X_3 bis A_6 wurde durchgeführt und die Signalzuordnung falls erforderlich durch Entkopplungsexperimente bestätigt.

Bei den Furanosen liess sich in allen Fällen ein quantitativer Umsatz nachweisen, bei den Glucopyranosen war der Umsatz bei Verbindungen mit drei und mehr Hydroxylgruppen nicht mehr quantitativ.

Die Abhängigkeit der ^{19}F -NMR-Spektren der Hexafluoraceton-Halbacetale von Konzentration, Lösungsmittel und Temperatur wurde eingehend studiert und die dabei auftretenden Effekte wurden interpretiert.

Bezüglich der ^1H -NMR-Spektroskopie erwies sich die gegenüber den Ausgangsverbindungen verbesserte Löslichkeit der Halbacetale in vielen organischen Lösungsmitteln als wesentlicher Vorteil.

Durch Untersuchungen der Hexafluoraceton-Halbacetale von teilweise acetylierter Cellulose konnte nachgewiesen werden, dass ein in der Literatur beschriebenes Verfahren zur quantitativen Bestimmung von Hydroxylgruppen in Polymeren nur begrenzt anwendbar ist.

3. ZUM MECHANISMUS DER ALTERNIERENDEN COPOLYMERISATION

3.1. Einleitung

Schon seit den vierziger Jahren unseres Jahrhunderts werden in der Literatur Monomerpaare beschrieben, deren Copolymerisation alternierende Produkte liefert ³⁴⁾. Seit dieser Zeit bemühen sich die verschiedensten Arbeitsgruppen in aller Welt die Alternanz dieser Copolymeren mechanistisch zu beschreiben. In vielen Publikationen werden Vorschläge zum Mechanismus gemacht; bis heute ist es jedoch noch nicht gelungen, eines der theoretischen Modelle zweifelsfrei zu beweisen.

Bisher versuchte man das Problem vorwiegend durch kinetische Untersuchungen zu lösen. Daneben wurden die verschiedensten Einflüsse – wie Variation von Temperatur, Lösungsmittel, aber auch die Bedeutung eines dritten Comonomeren – auf die alternierende Copolymerisation studiert.

Durch diese Untersuchungen allein war es bis jetzt nicht möglich die Gültigkeit eines vorgeschlagenen Mechanismus zu untermauern.

Die Analyse der Stereochemie des fertigen alternierenden Copolymeren kann nun über die bekannten Daten hinaus weitere Hinweise liefern. Die verschiedenen diskutierten Mechanismen lassen im Stadium des Kettenwachstums unterschiedliche geometrische Anordnungen der beiden Monomeren zu, die sich im konfigurativen Aufbau der Polymerkette widerspiegeln müssen. Die Kernresonanzspektroskopie hat sich bei vielen Untersuchungen von Polymerkonfigurationen als besonders leistungsfähig erwiesen und sollte auch bei diesem Problem eine Analyse ermöglichen, falls Systeme gewählt werden, bei denen neben einem guten spektralen Auflösungsvermögen auch eine eindeutige Zuordnung der Signale möglich wird.

Die Aufklärung der Stereochemie alternierender Copolymerer ist über den wissenschaftlichen Aspekt des Mechanismus hinaus insofern von Interesse, als eine Reihe derartiger Polymerer auch eine praktische Bedeutung haben.

Beispielsweise wurde über die Inhibition eines Leukämie Virus durch Copolymerer aus Styrol-Maleinsäureanhydrid oder Divinyläther-Maleinsäureanhydrid berichtet ³⁵⁾. Die pharmakologische Anwendung wird zur Zeit allerdings noch durch die hohe Toxizität der Copolymeren eingeschränkt ³⁶⁾. Hier könnte

die stereochemische Analyse der Produkte mit nachfolgendem gezielten Aufbau weniger toxischer Substanzen eine grosse Rolle spielen.

Weitere Anwendungen alternierender Copolymerer sind bekannt aus der Getränkeindustrie, die zur Verbesserung der Lagerfähigkeit von malzhaltigen Getränken Enzym Addukte mit Copolymeren aus Äthylen und Maleinsäureanhydrid einsetzt ³⁷⁾.

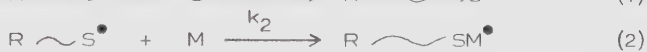
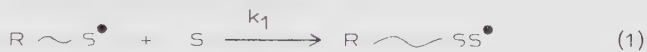
Die Hydrolyse des "Maleinsäureanhydrid-Rings" im fertigen Polymeren liefert darüberhinaus technisch interessante Polyelektrolyte.

3.2. Theoretischer Teil

Über den Mechanismus der alternierenden Copolymerisation sind seit langer Zeit zwei Grenzmodelle im Gespräch. Es ist jedoch, wie schon erwähnt bis heute nicht gelungen, eines dieser Modelle eindeutig zu stützen.

Der erste vorgeschlagene Mechanismus wurde von F.R. Mayo und F.M. Lewis erstmals publiziert³⁸⁾. Sie untersuchten die Kinetik der Copolymerisation am Beispiel von Styrol (S) und Methylmethacrylat (M).

Das Kettenwachstum einer Copolymerisation kann prinzipiell durch folgende Schritte beschrieben werden:



Bewegen sich die Geschwindigkeitskonstanten dieser vier Reaktionen in der gleichen Grössenordnung, so erhält man statistische Copolymere mit relativ kurzen Sequenzen.

Bei äquimolaren Monomergemischen erhielten Mayo und Lewis alternierende Produkte.

Sie postulierten, dass ein Styrolradikal am Kettenende bevorzugt mit dem Ester, ein Esterradikal am Kettenende bevorzugt mit Styrol unter Einfluss eines polaren Effektes reagieren.

Das bedeutet, $k_2 \gg k_1$ und $k_4 \gg k_3$. Von den vier möglichen Wachstumschritten werden dadurch nur zwei verwirklicht.

Später wurden weitere Monomerpaare beschrieben, die ebenfalls alternierende Copolymere liefern. Als Beispiel seien angeführt:

p-Dioxen – Maleinsäureanhydrid³⁹⁾

Isomere Butylvinyläther – Maleinsäureanhydrid⁴⁰⁾

Dimethoxyäthylen – Maleinsäureanhydrid⁴¹⁾

Für den Fall $k_1 = 0$ bzw. $k_3 = 0$ ist eine Homopolymerisation eines der beiden Comonomeren nicht möglich. Dadurch wird erklärbar, dass bei obigen Beispielen zwar alternierende Copolymere, aber keine Homopolymeren von p-Dioxen, Dimethoxyäthylen und isomeren Butylvinyl-äthern bekannt sind.

Die alternierende Copolymerisation ist nach diesem Mechanismus also ein Spezialfall der statistischen Copolymerisation, bei der das radikalische Kettenende während des Wachstums abwechselnd von beiden Comonomeren gebildet wird.

Der zweite Mechanismus, der in den letzten Jahren von vielen Autoren bevorzugt wurde, vereinfacht die alternierende Copolymerisation zu einer Homopolymerisation eines von den beiden Monomeren gebildeten Komplexes.

Erstmals wiesen P.D. Bartlett und K. Nozaki im Jahre 1946 darauf hin, dass in der Comonomerenmischung vor der Polymerisation physikalische Assoziate nachweisbar sind, die am Polymerisationsprozess beteiligt sein könnten ⁴²⁾.

Derartige Assoziate wurden später unter dem Namen Elektronen-Donator-Akzeptor-Komplexe (EDA-Komplexe) oder Charge-Transfer-Komplexe (CT-Komplexe) beschrieben und theoretisch abgehandelt ⁴³⁾.

Man versteht darunter eine Anteiligkeit von Elektronen eines Donormoleküls (D) am Gesamtelektronenzustand eines Molekülkomplexes aus Donor und Akzeptor (A)



Die Wechselwirkung entspricht einer intermolekularen Mesomerie zwischen Donor und Akzeptor ⁴⁴⁾.

Bei der Bildung von CT-Komplexen wird die intermolekulare Bindungsenergie ΔH frei. Sie setzt sich aus der durch intermolekulare Mesomerie bedingten "Resonanzenergie" R_N und der van der Waalsschen Energie W_0

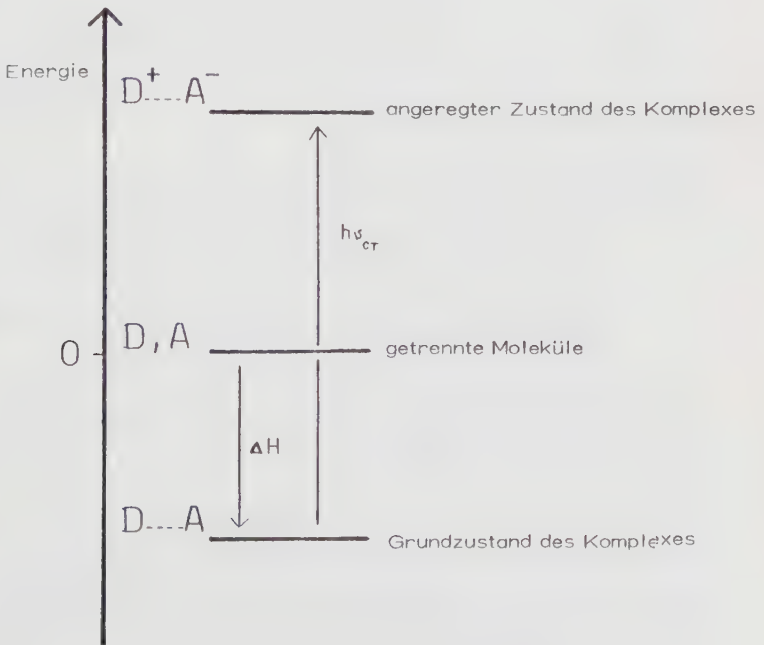
⁴⁴⁾ Daneben werden auch Assoziate von Ionen unter dem Begriff CT-Komplex geführt. Diese spielen hier jedoch keine Rolle.

(polare Energieanteile) zusammen:

$$\Delta H = R_N + W_O$$

Die Bindungsenergie bei dem häufigen Gleichgewichtsabstand von 0,28 – 0,35 nm beträgt nur wenige kcal.

Im Grundzustand überwiegt bei CT-Komplexen die nicht ionische Form $D \cdots A$. Bei Zufuhr von Energie ($h\nu_{CT}$) besteht die Möglichkeit, dass ein Elektron vom Donor zum Akzeptor überführt wird. Die Elektronenüberföhrungsenergie entspricht der für die Molekülkomplexe charakteristischen Absorptionsbande im UV- bis sichtbaren Bereich. Liegt die Bande bei sichtbaren Wellenlängen, so findet man einen gefärbten Komplex.



Das Auftreten einer Überföhrungsbande durch Übergang aus dem Grundzustand in den angeregten ionischen Zustand dient als Nachweis für das Vorhandensein von CT-Komplexen.

Ein Mass für die Stärke der Komplexe ist die Gleichgewichtskonstante der Komplexbildungsreaktion, die mit verschiedenen Methoden bestimmt werden kann^{44, 45)}.

Die Stabilität und das optische Verhalten der CT-Komplexe wird stark von Lösungsmitteln beeinflusst. So werden in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität auch verschiedene Gleichgewichtskonstanten gefunden⁴⁶⁾.

Der Komplex-Mechanismus der alternierenden Copolymerisation betrachtet nun diese CT-Komplexe aus Donor- und Akzeptormonomeren als eigentliche polymerisierende Spezies:



Das radikalische Kettenende bei der Wachstumsreaktion wird hier immer von einem Monomeren gebildet und es gibt nur eine Geschwindigkeitskonstante für die Wachstumsreaktion.

Die Argumentation für den Komplex-Mechanismus stützt sich somit auf:

- 1) Den Nachweis der CT-Komplexe und die Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten der Komplexbildungsreaktion
- 2) Zusammenhänge zwischen CT-Komplexkonzentration und Polymerisationsgeschwindigkeit
- 3) Die Abhängigkeit der Komplexkonzentration und auch der Polymerisationsgeschwindigkeit von Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität.

Der Nachweis von CT-Komplexen kann durch UV-Spektroskopie erfolgen. Findet man neben den Absorptionsbanden der beiden Einzelmonomeren einen neuen Elektronenübergang im UV-Spektrum, so wird dieser dem CT-Komplex zugeschrieben³⁹⁾. Bei einer Vielzahl von Komplexen ist die Absorption so langwellig, dass eine Färbung auftritt. Durch Messung

der Absorption des Komplexes in Abhängigkeit von der Konzentration und bei verschiedenen Wellenlängen erhält man ausserdem die Stöchiometrie. Findet man einen linearen Zusammenhang zwischen der Komplexabsorption und der Konzentration eines Monomeren bei konstanter Konzentration des anderen Monomeren, so ist das Vorliegen eines 1 : 1 Komplexes bewiesen.

Die Grössenordnung der Komplexbildungskonstanten, die sowohl UV- als auch NMR-spektroskopisch bestimmt werden kann ⁴⁷⁾, ist weitgehend korrelierbar mit dem Polymerisationsverhalten der entsprechenden Monomerenmischung.

So berichten Kokubo, Iwatsuki und Yamashita über Zusammenhänge von Komplexbildungskonstanten und Copolymerisation ⁴⁸⁾.

Bei Gleichgewichtskonstanten (K) unter 0,01 l/Mol findet man keine alternierende Copolymerisation. Bei $K = 0,01$ l/Mol bis etwa $K = 0,05$ l/Mol ist eine alternierende Copolymerisation in Anwesenheit eines Initiators zu erreichen.

Beispiel: p-Dioxen - Fumarsäuredimethylester ($K = 0,03$ l/Mol) (vgl. Kap. 3.6.)

Ab etwa $K = 0,05$ l/Mol bis $K = 1,0$ l/Mol im Monomerengemisch beobachtet man zum Teil schon bei Raumtemperatur eine spontane alternierende Copolymerisation, die keine zusätzliche Initiation mehr erfordert.

Beispiel: p-Dioxen - MAH ($K = 0,11$ l/Mol) (vgl. Kap. 3.6.)

Dimethoxyäthylen - MAH ($K = 0,15$ l/Mol) ⁴⁸⁾.

Allerdings sind keine Copolymerisationen solcher Comonomeren bekannt, deren CT-Komplexbildungskonstante grösser als 5,0 l/Mol ist.

Beispiel: 4-Vinylpyridin - p-Chloranil ⁴⁸⁾

Es muss bedacht werden, dass die Gleichgewichtskonstanten durch Variation von Lösungsmittel und Temperatur in weiten Grenzen beeinflusst werden können.

Auch der Zusammenhang zwischen CT-Komplekonzentration und Polymerisationsgeschwindigkeit wurde als Argument für den Mechanismus der Homopolymerisation eines CT-Komplexes herangezogen ⁴⁹⁾.

Hallensleben und Lumme konnten zeigen, dass beim System β -Isopropenyl-naphthalin/Maleinsäureanhydrid eine jeweilige Konzentrationserhöhung eines Monomeren eine Steigerung der Polymerisationsgeschwindigkeit verursacht. Die Abhängigkeit folgt hier dem Massenwirkungsgesetz der Komplexbildung.

Lösungsmiteleinflüsse auf Systeme mit alternierender radikalischer Copolymerisation wurden unter anderem von Tsuchida, Tomono und Sano untersucht ⁴⁶⁾. Sie fanden, dass sowohl die Konzentration der CT-Komplexe als auch die Copolymerisationsgeschwindigkeit vom Lösungsmittel abhängen.

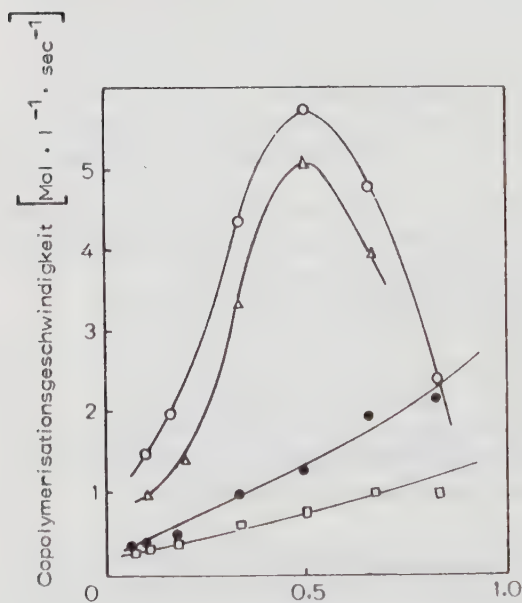


Abb. 13 ⁴⁶⁾:

Geschwindigkeit der Polymerisation von Styrol mit Maleinsäureanhydrid bei 70 °C und 15 min Dauer

- : THF
- : Aceton
- Δ : Benzol
- : Tetrachlorkohlenstoff

$$\frac{[\text{MAH}]}{[\text{S}] + [\text{MAH}]}$$

Abbildung 13 zeigt, dass die Polymerisationsgeschwindigkeit in unpolaren Lösungsmitteln bei maximal möglicher Komplexkonzentration ein Maximum erreicht. (MAH/Styrol + MAH = 0,5)

Dies würde mit dem Komplex-Mechanismus voll übereinstimmen. In polaren Lösungsmitteln wie Aceton und THF hingegen ist bei dieser Monomerzusammensetzung keine maximale Polymerisationsgeschwindigkeit festzustellen.

Die Autoren schliessen hieraus, dass in polaren Lösungsmitteln die Wechselwirkung der Monomeren untereinander von derjenigen des Lösungsmittels mit den Monomeren überlagert wird. Dadurch würde die Konzentration an Komplex in polaren Lösungsmitteln stark reduziert im Vergleich zu unpolaren Lösungsmitteln.

Im Falle hoher Komplexkonzentrationen (unpolare Lösungsmittel) soll dadurch der Komplex-Mechanismus der Copolymerisation, im Falle niedriger Komplexkonzentration (polare Lösungsmittel) der Mechanismus des freien Kettenwachstums begünstigt sein.

Es sei jedoch schon an dieser Stelle erwähnt, dass die von uns durchgeführten Untersuchungen beweisen, dass der konfigurative Kettenaufbau von der Wahl des Lösungsmittels unabhängig ist (vgl. Kap. 3.9.)

Als zusätzlicher Aspekt in der langen Reihe bisheriger Untersuchungen auf dem Gebiet des Mechanismus der alternierenden Copolymerisation sei noch auf eine Überlegung von N.G. Gaylord hingewiesen.⁵⁰⁾

Gaylord fand ebenso wie andere Autoren^{51, 52)}, dass der CT-Komplex eines starken Akzeptor-Monomeren mit einem starken Donor-Monomeren eine spontane oder radikalisch initiierte Polymerisation eingeht, die unabhängig von der Monomerenzusammensetzung ein alternierendes Copolymeres liefert. Darüberhinaus stellte er fest, dass die CT-Komplexbildung verstärkt wird, wenn man den Akzeptor mit einem Metallhalogenid oder Organometallhalogenid komplexiert.

Diese "komplexierten Komplexe" zeigten zudem eine signifikant höhere Polymerisationsgeschwindigkeit als die normalen CT-Komplexe bei gleichen Bedingungen.

Durch das Halogenid wird die Akzeptoreigenschaft noch verstärkt und damit die Komplexbildung begünstigt:

Beispiel ⁵⁰⁾: Acrylnitril + ZnCl₂



Die dargelegten Argumente sprechen in hohem Masse für den Mechanismus einer Homopolymerisation des CT-Komplexes, beweisen ihn aber nicht schlüssig, da nicht sicher entschieden werden kann, ob die zweifelsohne vorhandenen Komplexe auch die polymerisierende Spezies sind.

Kinetische Untersuchungen reichen somit nicht aus, um eine klare Unterscheidung zwischen beiden Mechanismen zu treffen.

Einer endgültigen Aufklärung käme man näher, wenn es gelänge, einen Einblick in den konfigurativen Aufbau der gebildeten Polymeren zu bekommen.

3.3. Zum konfigurativen Aufbau alternierender Copolymerer und dessen NMR-spektroskopische Analyse

Unterschiedliche konfigurative Anordnungen in Polymeren verursachen für eine Gruppe an verschiedenen Stellen der Kette verschiedene chemische Umgebungen. Diese unterschiedliche chemische Umgebung kann sich im NMR-Spektrum von Signalverbreiterungen bis zur Aufspaltung in Einzelsignale äussern. Für eine erfolgreiche Spektrenanalyse ist eine hinreichende Auflösung der auftretenden Signale Bedingung.

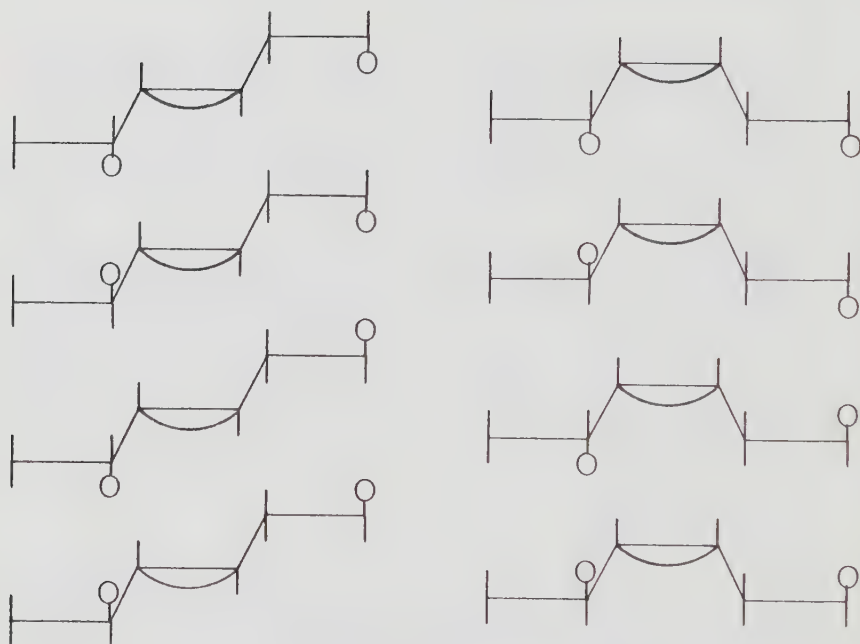
Ist der Einflussbereich, der bei der chemischen Verschiebung eine Rolle spielt bekannt, so kann aus der Anzahl der auftretenden Linien auf die Anzahl der im Polymeren verwirklichten Konfigurationen geschlossen werden. Ist die Einflussphäre dagegen nicht bekannt, so kann aus der Anzahl der Linien allein noch kein Rückschluss auf den konfigurativen Aufbau gezogen werden, sondern es sind weitere Informationen nötig.

Die Zahl der möglichen konfigurativen Anordnungen im Polymeren ist somit ein Faktor der die Linienzahl im Spektrum bestimmt, die Grösse des Einflussbereiches der andere Faktor.

Betrachtet man bei einem Copolymeren aus Styrol und Maleinsäureanhydrid (MAH) – das ist ein Beispiel für ein besonders intensiv untersuchtes alternierendes Copolymeres – eine Dreiereinheit aus Monomeren mit MAH als Zentrum, so ergeben sich theoretisch acht Möglichkeiten der Anordnung.

Zu jeder dieser Möglichkeiten ist noch ein Spiegelbild denkbar, das vom NMR-Spektrometer jedoch nicht unterschieden werden kann.

Mit Styrol als Zentraleinheit dreier Monomerbausteine erhält man in analoger Weise ebenfalls acht Möglichkeiten der konfigurativen Anordnung. Jede der betrachteten Konfigurationen kann im NMR-Spektrum Anlass zur Linienaufspaltung geben.



—○ = Phenyl;

 = MAH;

| = H

(Der MAH-Ring ist unterhalb der Papierebene gedacht)

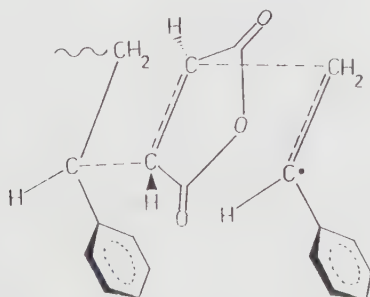
Beziehungen zwischen dem Mechanismus der alternierenden Copolymerisation und der Anzahl der möglichen konfigurativen Anordnungen können nun dadurch hergestellt werden, dass beim Mechanismus des freien Kettenwachstums jeweils beide Monomere das radikalische Kettenende bilden können,

während die Homopolymerisation von CT-Komplexen immer das gleiche Monomere als radikalische Kettenende bedingt.

Das radikalische C-Atom ist dabei sp^2 -hybridisiert und besitzt planare Anordnung. Der Angriff des nächsten Monomeren kann also von jeder der beiden möglichen Seiten erfolgen. Beim Mechanismus des freien Kettenwachstums sollten dadurch alle möglichen Konfigurationen verwirklicht werden können, wobei energetische oder sterische Gründe bestimmte Konfigurationen begünstigen oder ausschliessen können. Anders verhält sich dagegen eine Homopolymerisation des CT-Komplexes. Der Komplex der beiden Comonomeren bedingt bei einem üblichen Gleichgewichtsabstand von $0,28 - 0,35 \text{ nm}$ ⁵³⁾ eine bestimmte geometrische Anordnung dieser Monomeren, welche die intermolekulare Mesomerie begünstigt. Unter der Annahme, das Monomere A bildet das radikalische Kettenende, muss beim Schritt des Kettenwachstums der CT-Komplex A-B mit dem Monomeren B als Vorderseite an das radikalische A herangeführt werden, um ein alternierendes Produkt zu erhalten.



Es ist nun unmittelbar einsichtig, dass bei dieser Anordnung im Wachstumschritt eine trans-Öffnung der Doppelbindung des Monomeren B sehr bevorzugt erfolgen wird. Analoge Überlegungen gelten auch für den Fall, dass B das radikalische Kettenende bildet; dann muss die Doppelbindung von A trans-geöffnet werden (Beispiel: A = Styrol, B = MAH).



In jedem Fall wird sich beim Mechanismus der Homopolymerisation von CT-Komplexen die Doppelbindung eines Monomeren jeweils nur trans-öffnen können, während beim anderen Monomeren als sp^2 -hybridisiertes Radikal

die Möglichkeit des Angriffs von beiden Seiten besteht.

Damit könnten von den oben diskutierten acht möglichen Konfigurationen bei Styrol/MAH die vier Anordnungen nach cis-Öffnung der Doppelbindung nicht verwirklicht werden, wenn Styrol das radikalische Kettenende bildet.

Styrol als Kettenende wird deswegen bevorzugt sein, weil das Radikal am α -C-Atom durch den Phenylring gut stabilisiert werden kann.

^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen am System Styrol/MAH ergaben allerdings allein schon wegen zu geringer Signalauflösung bisher keine interpretierbaren Ergebnisse⁵⁴⁾. Auch beim Übergang von Styrol zu α -Methylstyrol zeigt kein Spektralbereich eine für die Spektralanalyse hinreichende Auflösung.

Der Bereich der MAH-Protonen bei alternierenden Copolymeren aus 1-Tri-deuteromethyl-2,2-dideuterostyrol, die in unserer Arbeitsgruppe auch in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität polymerisiert wurden, legen jedoch den Schluss nahe, dass ein Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf den konfigurativen Aufbau wenn überhaupt dann nur gering sein kann. Eine Signalauffächerung dieses Bereiches konnte hier auch bei einer Messfrequenz von 220 MHz nicht erreicht werden (s. Abb. 15).

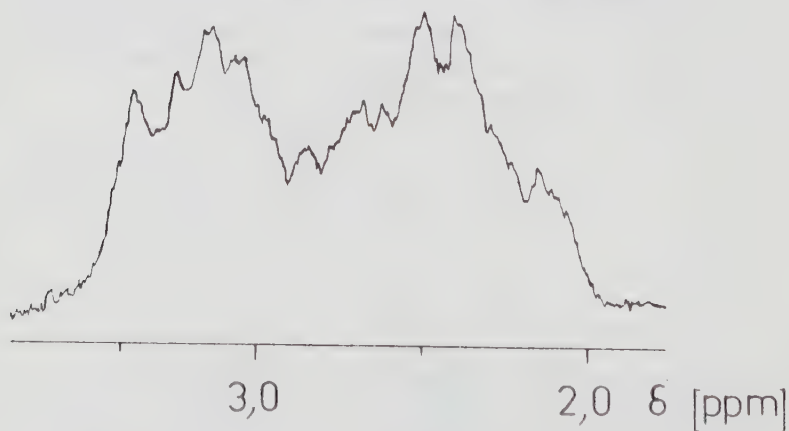


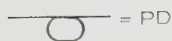
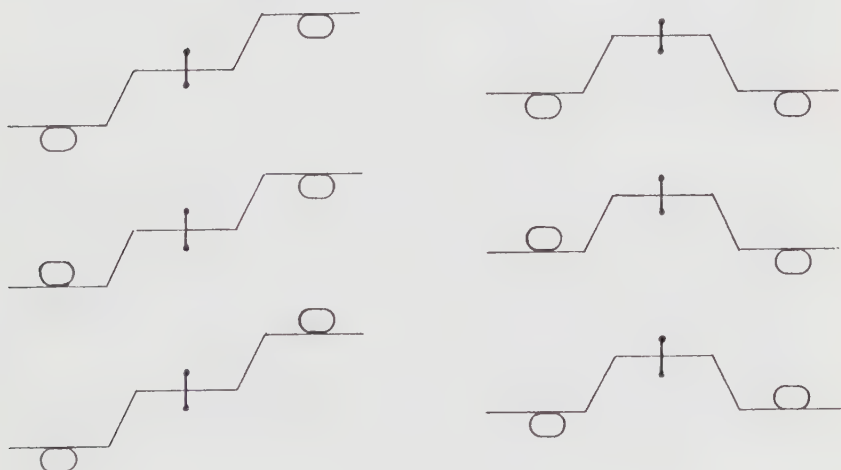
Abb. 15: 220 MHz ^1H -NMR-Spektrum des alternierenden Copolymeren aus 1-Trideuteromethyl-2,2-dideuterostyrol und MAH, Lösungsmittel Benzonitril bei 100 °C

Bei Systemen mit höherer Symmetrie als Styrol dagegen, bei denen die Anzahl der konfigurativen Möglichkeiten weiter eingeschränkt ist, konnten eindeutig interpretierbare Spektren erhalten werden⁵⁵⁾.

Ersetzt man deshalb Styrol zum Beispiel durch p-Dioxen, so reduziert sich die Anzahl der möglichen Konfigurationen von acht auf sechs.

Allerdings kann jetzt die chemische Verschiebung der Dioxanprotonen und der MAH-Protonen im Polymeren sehr ähnlich werden.

Wählt man anstelle von MAH Akzeptormonomere, die in anderen spektralen Bereichen Signale zeigen, kann man diese Schwierigkeit umgehen. Die sechs konfigurativen Möglichkeiten der Dreiereinheit eines alternierenden Copolymeren aus p-Dioxen (PD) und 2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3) (DMCPD) oder 2,2-Difluorcyclopentendion (1,3) (DFCPD) wären beispielsweise:



(Der Ring ist unterhalb der Papierebene gedacht)

In drei dieser sechs Möglichkeiten wurde die Doppelbindung des Akzeptormonomeren cis-geöffnet, in drei weiteren trans. Innerhalb der drei Anordnungen nach cis-, bzw. trans-Öffnung der Doppelbindung ergeben sich die Möglichkeiten durch die axial-axiale, äquatorial-axiale und axial-äquatoriale Stellung des Dioxanrings. Eine äquatorial-äquatoriale Stellung wird aus thermodynamischen Gründen sofort in eine axial-axiale Form umklappen.

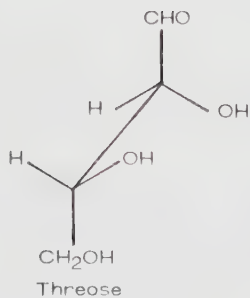
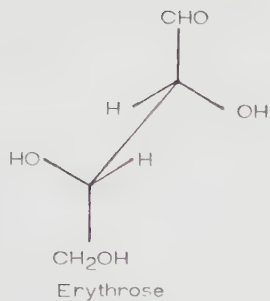
Die NMR-Spektroskopie dieser Akzeptorkomponenten könnte also bei genügender spektroskopischer Auflösung durch die Linienzahl *H i n w e i s e* auf den Polymerisationsmechanismus geben.

Eine günstigere Möglichkeit zur Aufklärung der Stereochemie alternierender Copolymerer bietet die Möglichkeit der NMR-Untersuchung von kompositiv identischen Copolymeren, die auf unterschiedliche Weise dargestellt werden.

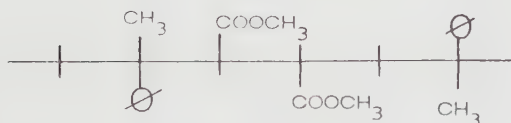
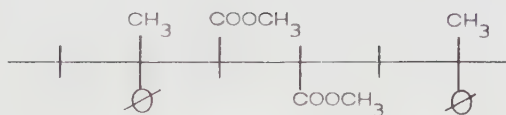
α -Methylstyrol und MAH bilden ein alternierendes Copolymeres unabhängig von der Zusammensetzung der Monomerenmischung⁴⁴⁾. Die MAH-Einheit im Polymeren kann unter Erhalt der Stereochemie polymeranalog zum Diester umgesetzt werden. Der Ester wird also auf der Grundlage einer cis-Verbindung gebildet. Ausserdem ist α -Methylstyrol mit Fumarsäuredimethylester (FDME) alternierend copolymerisierbar. Dabei entsteht ein Copolymer-Ester auf der Basis einer trans-Verbindung.

Aus Modellbetrachtungen geht hervor, dass bei der trans-Öffnung der Doppelbindung eines cis-Monomeren und bei der cis-Öffnung eines trans-Monomeren jeweils threo-Formen entstehen. Bei der trans-Öffnung von trans-Monomeren und bei der cis-Öffnung von cis-Monomeren dagegen entstehen jeweils erythro-Formen. Bedingung dafür ist allerdings, dass während der Bindungsöffnung keine Drehung um die C-C-Bindung stattfindet, die Stereochemie der Monomeren also erhalten bleibt.

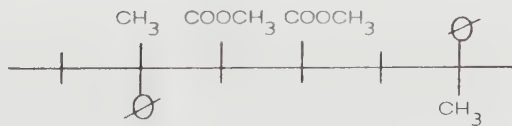
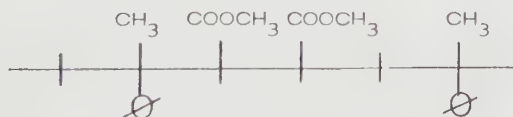
Dies ist der Fall, wenn bei einer Homopolymerisation des CT-Komplexes α -Methylstyrol das radikalische Kettenende bildet.



Threo-Formen



Erythro-Formen



Durch Vergleich der ^1H -NMR-Spektren eines geeigneten Signals der verschieden dargestellten Ester kann ohne Zuordnung der Einzelpeaks entschieden werden, ob es sich um konfiguratив identische oder unterschiedliche Polymere handelt.

Meine Aufgabe im Rahmen der Arbeitsgruppe war deshalb:

A) Die Synthese von Copolymeren mit einer Donorkomponente, deren Symmetrie höher ist als diejenige von Styrol und die NMR-spektroskopische Analyse dieser Produkte.

B) Die Darstellung von Copolymeren mit den beschriebenen Estern als Akzeptorkomponente und ebenfalls eine NMR-spektroskopische Untersuchung der Produkte.

Um bei eventuell vorliegenden stereoregulierten Produkten zwischen Komplex-Mechanismus und Mechanismus des freien Kettenwachstums unterscheiden zu können wird ausserdem eine Copolymerisation bei unterschiedlichen Temperaturen durchgeführt, um damit die Lage des Komplexgleichgewichtes beeinflussen zu können.

3.4. Auswahl der Copolymerisationspartner

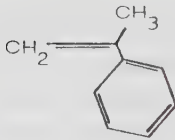
Auf der Basis der vorangegangenen theoretischen Überlegungen sollten von mir die Komplexbildungseigenschaften und das Copolymerisationsverhalten der unten aufgeführten Monomeren untersucht werden.

Um Signalüberlappungen im ^1H -NMR-Spektrum der Copolymeren zu vermeiden, wurden die Monomeren 2, 3 und 4 auch in deuterierter Form dargestellt. Die Möglichkeit von ^{13}C -NMR-spektroskopischen Messungen ergab sich am Institut für Makromolekulare Chemie erst als die Synthesearbeiten der Dissertation schon weiter fortgeschritten waren. Dagegen bestand von Anfang an die Möglichkeit von ^1H -NMR-spektroskopischen Messungen an einem 220 MHz-Spektrometer.

a) Monomere mit Donorcharakter



1 p-Dioxin (PD)

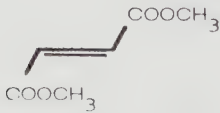


2 α -Methylstyrol (MS)

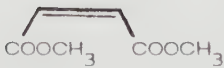
b) Monomere mit Akzeptorcharakter



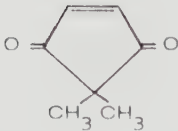
3 Maleinsäureanhydrid (MAH)



4 Fumarsäuredimethylester (FDME)



5 Maleinsäuredimethylester (MDME)



6 2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3)
(DMCPD)



7 2,2-Difluorocyclopentendion (1,3)
(DFCPD)

3.5. Darstellung der Monomeren

3.5.1. Monomere 1 – 6

p-Dioxen (1) wurde nach bekannten Vorschriften dargestellt^{56, 57}). Aus Dioxan wird zunächst durch Chlorierung 2,3-Dichlordioxan gebildet, welches man durch Dehalogenierung unter katalytischer Wirkung von MgJ_2 zu p-Dioxen umsetzt. Auch eine Möglichkeit zur Darstellung von 2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3) (4) ist in der Literatur beschrieben^{58, 59}). Dabei wurde zunächst aus Propionsäurechlorid und Bernsteinsäure unter Einwirkung von $AlCl_3$ 2-Methylcyclopentandion (1,3) gebildet, welches mit Methyljodid zum 2,2-Dimethylcyclopentandion (1,3) weiter umgesetzt wird. Letzteres Produkt wurde mit N-Bromsuccinimid α -bromiert und reagierte sofort weiter unter HBr -Abspaltung zum 2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3).

Dideuteromaleinsäureanhydrid wurde dargestellt aus Acetylendicarbonsäuredimethylester durch katalytische Deuteriumanlagerung mit anschliessender Esterverseifung⁷⁹). D_5 - α -Methylstyrol erhält man durch eine Grignard-Reaktion von Brombenzol und Aceton- D_6 mit nachfolgender Wasserabspaltung. Dideuterofumarsäuredimethylester wurde dargestellt aus Acetylendicarbonsäuredimethylester durch Deuterierung mit D_2 und anschliessender Isomerisierung des Gemisches⁸⁰). Um eine bessere Ausbeute zu erhalten wurde die Vorschrift hierzu leicht modifiziert (vgl. exp. Teil).

α -Methylstyrol, Maleinsäureanhydrid, Maleinsäuredimethylester und Fumarsäuredimethylester sind käufliche Produkte.

3.5.2. Darstellung von 2,2-Difluorcyclopentendion (1,3) (7)

2,2-Difluorcyclopentendion (1,3) ist eine bisher in der Literatur nicht beschriebene Verbindung.

Zunächst bestand der Plan, 4-Cyclopentendion (1,3) in 2-Stellung zu fluorieren. 4-Cyclopentendion (1,3) wurde dargestellt ausgehend von Dicyclopentadien, das zunächst durch Cracken in Cyclopentadien überführt wurde. Dieses liess sich mit 40 % Peressigsäure epoxydieren und anschliessend mit Wasser zum Diol hydrolysieren.

Das Diol reagiert mit Chromtrioxid in schwefelsaurer Lösung zum gewünschten Cyclopentendion (1,3)^{73,74}.

Grundlage der Fluorierungsversuche waren bekannte Vorschriften zur Fluorierung CH-acider Verbindungen durch Perchlorylfluorid^{60, 61}. Dabei wird aus der CH-aciden Verbindung durch eine starke Base (Na-äthylat, Butyl-Li etc.) das entsprechende Anion gebildet, welches dann mit einem Fluoratom positiver Teilladung des Perchlorylfluorids reagieren soll.

Perchlorylfluorid wurde aus Fluorsulfonsäure und Kaliumperchlorat dargestellt⁶⁰.



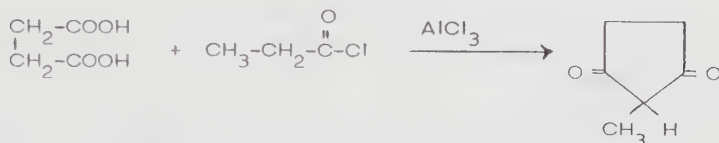
Die Fluorierung von 4-Cyclopentendion (1,3) auf diesem Wege gelang nicht, weil die Umsetzung mit den starken Basen zu stabilen Salzen des Cyclopentendions (1,3) führte, die in organischen Lösungsmitteln keine hinreichende Löslichkeit mehr haben um mit ClO_3F zu reagieren.

Das Dinatriumsalz konnte z.B. ohne weiteres isoliert und elementaranalytisch charakterisiert werden.

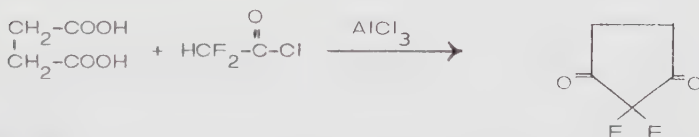
Bei einem Fluorierungsversuch nach der Methode von Schlosser und Heinz⁶², bei der ClO_3F und die zu fluorierende Komponente vorgelegt wurden, erfolgte beim Zutropfen des Metallierungsreagens eine heftige Explosion mit Verletzungsfolgen und Sachschaden. Kurze Zeit darauf erschien auch ein Hinweis auf die Explosionsgefahr beim Arbeiten mit Perchlorylfluorid in der Literatur⁶³.

Nach dem Zwischenfall wurden die Fluorierungsversuche mit ClO_3F eingestellt.

Der Gedanke, das Produkt in Abwandlung der Methode nach Schick et al. 58) aus Bernsteinsäure und Difluoressigsäurechlorid darzustellen, war ebenfalls nicht realisierbar. Die zitierten Autoren beschrieben eine Ringbildungsreaktion aus Bernsteinsäure und Propionsäurechlorid, die durch AlCl_3 katalysiert wird.

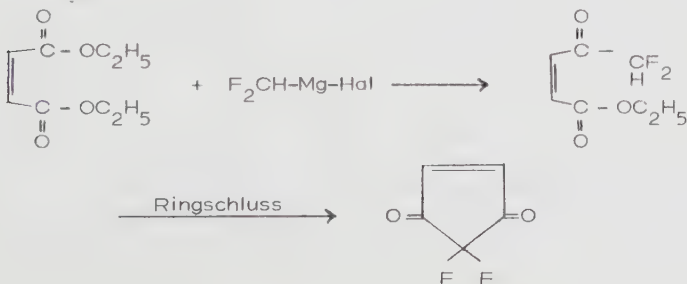


Da bezüglich dieser Ringbildung keine mechanistischen Untersuchungen vorliegen, schien es sinnvoll, mit Difluoressigsäurechlorid analog folgende Reaktion zu versuchen:



In mehreren Ansätzen mit dem billigeren Dichloressigsäurechlorid konnte in keinem Fall eine ähnliche Reaktion beobachtet werden. Vielmehr erhält man die Ausgangsmaterialien unverändert zurück.

Als dritte Möglichkeit zur Darstellung des fluorierten Cyclopentendions versuchte ich den Weg über eine Grignard Reaktion mit fluorhaltigen Alkanen und Maleinsäurediäthylester.



Auch diese Versuche blieben erfolglos. Der Grund lag in der geringen Tendenz der eingesetzten Halogenalkane in Grignard-Verbindungen überzugehen. Sowohl das gasförmige CF_2HCl (Freon 22) als auch das flüssige CF_2Br_2 konnten mit den unterschiedlichsten Versuchsvarianten nicht zur Reaktion mit Magnesium gebracht werden.

Dabei wurden in Anlehnung an bekannte Vorschriften zur Darstellung der Grignard Verbindungen reaktionsträger Alkane sowohl die Reaktionstemperatur variiert, als auch Versuche mit verschiedenartig aktiviertem Magnesium unternommen. Alle Arbeiten fanden nach dem Abflammen der Apparatur unter peinlichstem Feuchtigkeitsausschluss in einer Reinststickstoffatmosphäre statt.

Ähnlich unreaktive niedere Halogenalkane sind auch in der Literatur beschrieben⁶⁴⁾. So sind beispielsweise bis heute keine Grignard Verbindungen von Chloroform, Bromoform oder Tetrachlorkohlenstoff bekannt. Trifluormethylmagnesiumbromid kann dagegen bei -20°C aus Trifluorbrommethan und amalgamiertem Magnesium dargestellt werden⁶⁵⁾. Viele Perfluoralkylgrignardverbindungen sind thermisch instabil und zersetzen sich bei Raumtemperatur sofort.

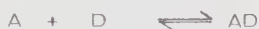
Nachdem es in verschiedenen Versuchen nicht gelungen war, das fluorhaltige Monomere 7 darzustellen, wurde beschlossen, die weitere Arbeit voll auf die Untersuchung der kompositiv identischen Copolymer-Ester zu konzentrieren. Dazu wurden zunächst die CT-Komplexbildungskonstanten der einzelnen Monomerpaare bestimmt.

3.6. CT-Komplexbildungskonstanten

Zur Beurteilung der Stärke eines CT-Komplexes zweier Copolymerisations-partner eignet sich die Grösse der CT-Komplexbildungskonstanten. Diese Konstante kann auch NMR-spektroskopisch bestimmt werden^{47,66}.

Grundlage der Bestimmungen ist die folgende Theorie:

Man betrachtet das Gleichgewicht eines Akzeptormonomeren (A) und eines Donormonomeren (D) mit dem CT-Komplex (AD)



Die Ausgangskonzentrationen seien $[A]$, $[D]$, die Gleichgewichtskonzentrationen $[A] - [AD]$, $[D] - [AD]$, $[AD]$ ^{+) Die Gleichgewichtskonstante K, der Komplexbildungsreaktion ergibt sich aus dem Massenwirkungsgesetz :}

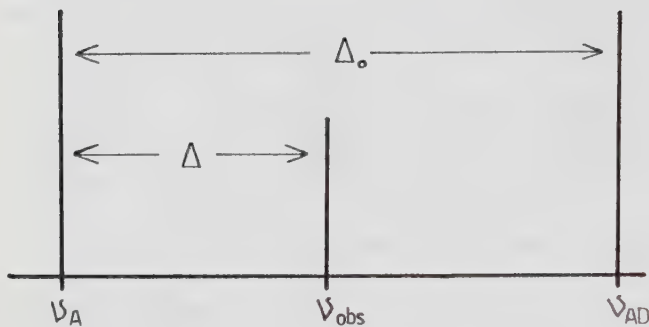
$$K = \frac{AD}{(A - AD)(D - AD)} \quad (1)$$

Die chemische Verschiebung eines Akzeptor- oder Donorkerns in einem Gemisch aus Donor und Akzeptor setzt sich nun zusammen aus der Verschiebung dieses Kerns im reinen Komplex (AD) und derjenigen im reinen Akzeptor bzw. Donor, da diese Komponenten in einem dynamischen Gleichgewicht stehen. Den Anteil an der Verschiebung liefern jeweils die Molenbrüche. Am Beispiel des Akzeptors ergibt sich für die chemische Verschiebung ν :

$$\nu_{\text{obs}} = \frac{AD}{A} \nu_{AD} + \frac{A - AD}{A} \nu_A \quad (2)$$

Die Richtung von ν_{obs} spielt hierbei keine Rolle. Es werden sowohl Verschiebungen nach tieferem als auch nach höherem Feld beobachtet⁴⁶.

^{+) Aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit der Gleichungen wurde desweiteren auf die eckigen Klammern bei Konzentrationsangaben verzichtet. Es bedeuten also $A = [A]$, $D = [D]$, $AD = [AD]$ etc.}



V_A = Verschiebung der reinen Verbindung A

V_{obs} = beobachtete chemische Verschiebung

V_{AD} = Verschiebung des reinen Komplexes AD

$$\Delta = V_{obs} - V_A$$

$$\Delta_o = V_{AD} - V_A$$

Wird Gleichung (1) ausmultipliziert, so erhält man

$$(AD)^2 - \left(A + D + \frac{1}{K} \right) (AD) + A \cdot D = 0$$

Unter der Bedingung, dass $A, D \gg AD$ ist, kann das Quadrat der Komplexkonzentration $(AD)^2$ vernachlässigt werden und die Gleichung vereinfacht sich zu

$$A \cdot D = \left(D + A + \frac{1}{K} \right) (AD) \quad (3)$$

Durch Umformen und Einsetzen der Δ Symbole erhält man aus (2)

$$\begin{aligned}
 V_{\text{obs}} &= \frac{\Delta D}{\Delta} V_{AD} + V_A = \frac{\Delta D}{\Delta} V_A \\
 V_{\text{obs}} - V_A &= \Delta D \left(\frac{1}{\Delta} V_{AD} - \frac{1}{\Delta} V_A \right) \\
 \Delta &= \Delta D \cdot \frac{\Delta_0}{A} \\
 \Delta D &= \frac{\Delta}{\Delta_0} A \quad (4)
 \end{aligned}$$

Wird (4) in (3) eingesetzt, so vereinfacht sich die Gleichung weiter zu

$$\begin{aligned}
 D &= (D + A + \frac{1}{K}) \frac{\Delta}{\Delta_0} \\
 \frac{1}{\Delta} &= \frac{1}{\Delta_0} + \frac{A}{D \Delta_0} + \frac{1}{D \Delta_0 K} \\
 \frac{1}{\Delta} &= \frac{KA + 1}{K \Delta_0} \cdot \frac{1}{D} + \frac{1}{\Delta_0}
 \end{aligned}$$

Man erhält auf diese Weise die Gleichung einer Geraden mit dem Ordinaten-schnittpunkt $1/\Delta_0$ und der Steigung

$$m = \frac{KA + 1}{K \Delta_0}$$

Eine graphische Darstellung, in der $1/\Delta$ als reziproker Wert der Verschiebungsdifferenz $V_{\text{obs}} - V_A$ gegen die reziproke Konzentration an Donormonomerem aufgetragen wird, ergibt die gesuchte Komplexbildungskonstante aus der Steigung (m) und dem Ordinatenabschnitt $1/\Delta_0$:

$$K = \frac{1}{m \cdot \Delta_o - A}$$

Diese Abschätzung ist genauer, als die in der Literatur übliche Methode, bei der auch das gemischt quadratische Glied vernachlässigt wird ⁴⁶⁾.

In der Praxis wird bei konstanter Konzentration an Akzeptor die chemische Verschiebung von geeigneten Kernen des Akzeptors bei kontinuierlich variierender Donorkonzentration NMR-spektroskopisch gemessen. Die aus den Einzelmessungen ermittelten Punkte liegen auf einer Geraden, aus deren Steigung und Ordinatenschnittpunkt die CT-Komplexbildungskonstante ermittelt werden kann.

Die Messungen wurden in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt, um eine Wechselwirkung der Monomeren mit dem Lösungsmittel möglichst auszuschalten. Die Messtemperatur betrug 28 °C.

Auf diese Weise konnten die CT-Komplexbildungskonstanten folgender Monomerpaaire bestimmt werden

p-Dioxen-Maleinsäureanhydrid	(PD-MAH)
p-Dioxen-Fumarsäuredimethylester	(PD-FDME)
p-Dioxen-Maleinsäuredimethylester	(PD-MDME)
α-Methylstyrol-Maleinsäureanhydrid	(MS-MAH)
α-Methylstyrol-Fumarsäuredimethylester	(MS-FDME)
α-Methylstyrol-Maleinsäuredimethylester	(MS-MDME)
p-Dioxen-2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3)	(PD-DMCPD)

Unter den im experimentellen Teil näher aufgeführten Polymerisationsbedingungen geben alle Monomerpaaire ausser MS/MDME bei der radikalischen Copolymerisation alternierende Produkte.

Um die Reproduzierbarkeit des angewandten Messverfahrens zu testen, wurde die Messung von PD-DMCPD mehrmals wiederholt. Die Abweichungen der K-Werte untereinander betrugen dabei weniger als 5 %. Bei jeder Einzel-

messung dagegen ergeben sich Fehler von 10 – 15 %. Insbesondere die Punkte mit niedriger Donorkonzentration tragen zu diesen relativ hohen Fehlern bei.

Angesichts des höheren Fehlers der Einzelmessung kann das Verfahren als zuverlässig betrachtet werden.

Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 11 zusammengefasst, die graphische Auswertung zeigt Abbildung 16.

Tab. 11: CT-Komplexbildungskonstanten gemessen in CCl_4 bei 28 °C.

Monomerenpaar	$1/\Delta_o$ [Hz ⁻¹]	Steigung m [Mol · l ⁻¹ · Hz ⁻¹]	K [l · Mol ⁻¹]
PD-MAH	0,240	2,07	0,11
PD-FDME	0,070	2,21	0,03
PD-MDME	0,120	0,59	0,20
MS-MAH	0,005	0,02	0,23
MS-FDME	0,016	0,81	0,19
MS-MDME	0,008	0,17	0,05
PD-DMCPD	0,260	0,84	0,31

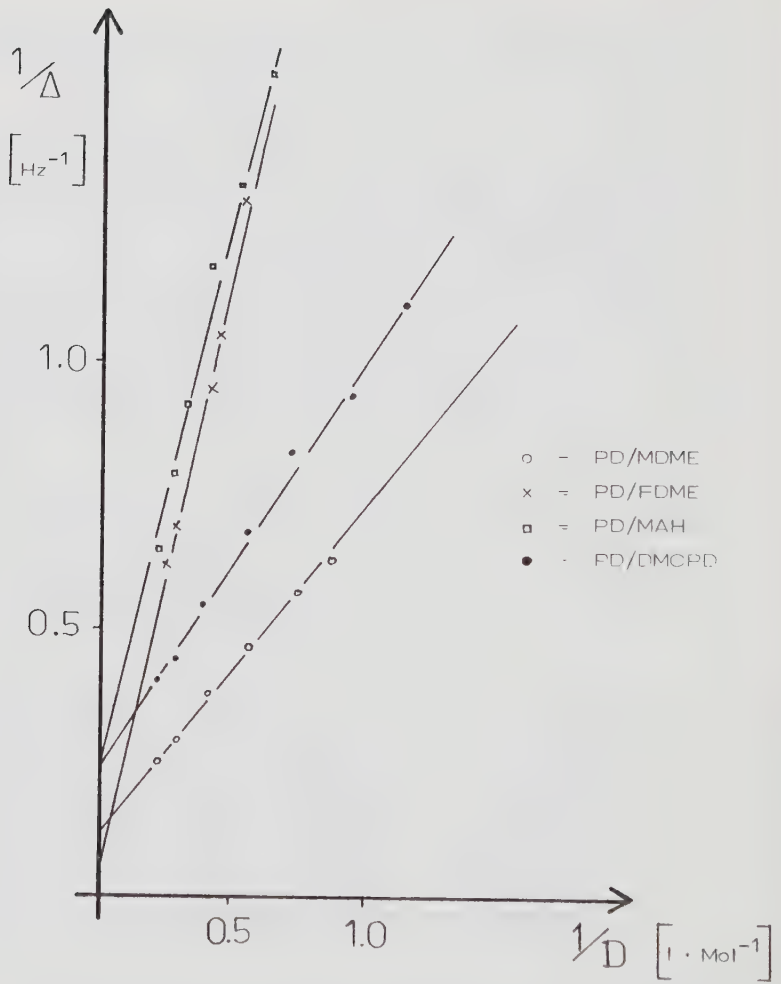


Abb. 16: Beispiele zur graphischen Ermittlung der Gleichgewichtskonstanten aus ^1H -NMR-spektroskopischen Messungen

Die Grössenordnungen der ermittelten CT-Konstanten sind vergleichbar mit Werten anderer Monomerpaare, die aus der Literatur bekannt sind und auch alternierende Copolymere liefern^{48, 67}). Die grösste Konstante wurde beim System PD/ DMCPD gefunden, die kleinste bei PD/FDME.

Auffallend ist das unterschiedliche Verhalten der beiden isomeren Dicarbonsäureester gegenüber p-Dioxen und α -Methylstyrol. Maleinsäuredimethylester bildet mit p-Dioxen einen Komplex, dessen Gleichgewichtskonstante zu 0,20 l/Mol bestimmt wurde. Fumarsäuredimethylester dagegen zeigt beim gleichen Donormonomeren eine um den Faktor 6,7 kleinere Konstante. Mit α -Methylstyrol ist das Verhältnis genau umgekehrt. Hier weist Fumarsäuredimethylester eine gegenüber Maleinsäuredimethylester etwa um den Faktor 4 grössere Gleichgewichtskonstante auf. Mit MAH als Akzeptormonomeren unterscheiden sich die Konstanten von PD und MS nur um den Faktor 2.

3.7. Darstellung der Copolymeren

3.7.1. Alternanzbeweis

Eine kompositive Zusammensetzung von Copolymeren aus 50 % Monomerem A und 50 % Monomerem B muss nicht zwingend auch ein alternierendes Produkt sein. Unter der Voraussetzung, dass mindestens ein Comonomeres mit Sicherheit nicht homopolymerisierbar ist, kann die Alternanz jedoch bei einer 1 : 1 Zusammensetzung aus der Elementaranalyse geschlossen werden.

Bei Produkten, deren Comonomere auch homopolymerisierbar sind, sagt die Elementaranalyse dagegen nichts über Alternanz aus. Hier bietet aber die NMR-Spektroskopie eine Möglichkeit die Alternanz zu beweisen.

Styrol und MAH sind beispielsweise alternierend copolymerisierbar⁴⁴⁾, und jedes Monomere für sich ist homopolymerisierbar. Auch die bisher etwas umstrittene Homopolymerisierbarkeit von MAH wurde in letzter Zeit mehrfach bewiesen^{68, 69)}.

Zwar unterscheiden sich die Reaktionsbedingungen bei der Darstellung von Poly-MAH erheblich von den hier gewählten, doch zeigen diese Arbeiten, dass eine Blockbildung von MAH bei der radikalischen Copolymerisation nicht von vornherein ausgeschlossen werden kann.

Der Nachweis der Alternanz wird deshalb im folgenden am Beispiel Styrol/MAH als ungünstiger Fall bezüglich der Homopolymerisierbarkeit stellvertretend erbracht.

Abbildung 17 zeigt die ¹³C-NMR-Spektren im Bereich von etwa 135 - 190 ppm der Polymeren:⁺⁾

- a) Polystyrol
- b) statistisches Copolymeres aus 10 % MAH, 90 % Styrol
- c) statistisches Copolymeres aus 23,5 % MAH, 76,5 % Styrol
- d) alternierendes Copolymeres aus Styrol/MAH

Das Signal zentriert bei 172 ppm ist den Carbonyl-C-Atomen der MAH-Einheiten zuzuordnen. Im Bereich von etwa 137 - 148 ppm absorbiert das C₁-Atom des aromatischen Ringes von Styrol. In diesem Bereich ist es möglich,

+) Herrn Dr. D. Stein vom Kunststofflabor der Firma BASF Ludwigshafen danke ich für die Überlassung der Proben

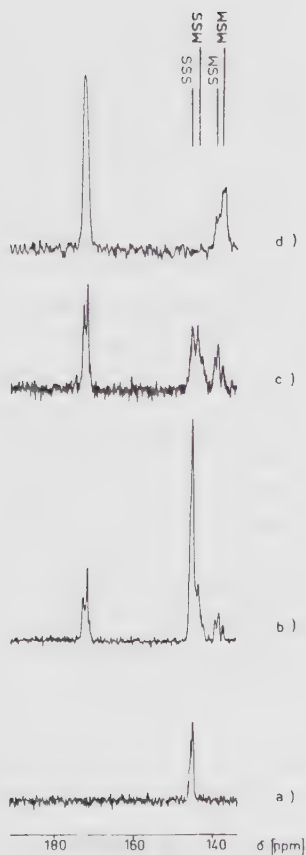


Abb. 17: Ausschnitt aus den 22,63 MHz- ^{13}C -NMR Spektren von
a) Polystyrol
b) statistisches Copolymeres aus 10 % MAH/90 % Styrol
c) statistisches Copolymeres aus 23,5 % MAH/76,5 % Styrol
d) alternierendes Copolymeres aus Styrol/MAH
Lösungsmittel THF, Standard TMS, S = Styrol,
M = Maleinsäureanhydrid

die Einzelsignale kompositiven Sequenzen zuzuordnen und damit die Alternanz zu beweisen ⁷⁰⁾.

Im Spektrum des Polystyrols treten nur SSS-Sequenzen ⁺⁾ zentriert bei 146 ppm auf. Die bei allen Signalen mehr oder weniger auftretende Aufspaltung nach konfigurativen Schritten soll hier nicht weiter betrachtet werden. Das Copolymere mit einem MAH-Gehalt von 10 % zeigt bei der Betrachtung von Sequenzen aus drei Monomerbausteinen bereits weitere Peaks im C_1 -Bereich, die den Sequenzen MSS (Zentrum: 144 ppm) und SSM (Zentrum: 140 ppm) zugeordnet werden. ⁺⁺⁾ Ausserdem tritt hier das Signal der Carbonylgruppen der MAH-Einheit bei 172 ppm auf.

Bei einem Gehalt an MAH von 23,5 % erscheinen im Spektrum neben der Carbonylgruppe nur noch wenig SSS-Blöcke, dagegen sind die Sequenzen MSS und SSM bevorzugt vertreten.

Das alternierende Produkt schliesslich besteht nur aus MSM-Einheiten mit Zentrum bei 139 ppm. Die Aufspaltungen im C_1 -Bereich des alternierenden Produktes sind einzig und allein auf konfigurative Sequenzen zurückzuführen und nicht etwa auf restliche SSM-Einheiten.

Hätten wir es noch mit SSM-Einheiten zu tun, so müssten aus statistischen Gründen ebenfalls eine gleiche Anzahl der bei tieferem Feld absorbierenden MSS-Einheiten auftreten. Da dies nicht der Fall ist, wurde mit diesen Befunden die Alternanz des Produktes im Bereich der Messgenauigkeit bewiesen.

^{+) S = Styrol, M= Maleinsäureanhydrid}

^{++) Die Sequenz MSS ist verschieden von der Sequenz SSM}

3.7.2. Copolymerisationen und polymeranaloge Umsetzungen ⁺⁾

3.7.2.1. Copolymere mit α -Methylstyrol

α -Methylstyrol wurde mit Maleinsäureanhydrid und Fumarsäuredimethylester copolymerisiert. Zu ^1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen dienten Copolymere aus D_5 - α -Methylstyrol und D_2 -MAH bzw. D_2 -Fumarsäuredimethylester.

Die experimentellen Daten der einzelnen Polymerisationsversuche sind dem experimentellen Teil zu entnehmen. Die Copolymeren aus α -Methylstyrol/MAH wurden mit Diazomethan zum Copolymer-Ester umgesetzt. Das Monomerenpaar α -Methylstyrol/Maleinsäuredimethylester liess sich unter den im experimentellen Teil aufgeführten Bedingungen (vgl. exp. Teil) nicht copolymerisieren.

3.7.2.2. Copolymere mit p-Dioxen

p-Dioxen konnte mit den folgenden Elektronenakzeptormonomeren zur Copolymerisation gebracht werden:

Maleinsäureanhydrid (MAH)
Fumarsäuredimethylester (FDME)
Maleinsäuredimethylester (MDME)
2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3) (DMCPD)

Für ^1H -NMR-spektroskopische Versuche wurden ausserdem wieder D_2 -MAH und D_2 -Fumarsäuredimethylester eingesetzt. Die Copolymerisationsbedingungen sind ebenfalls im experimentellen Teil zusammengestellt.

Alle dargestellten Copolymeren mit p-Dioxen als Donorkomponente haben eine elementaranalytisch bestimmte Zusammensetzung von 1 : 1. Da bis heute von p-Dioxen keine Homopolymeren beschrieben sind, kann auf die Alternanz der Produkte geschlossen werden (vgl. auch Lit. 39). Die Copolymeren PD/MDME, PD/FDME und PD/DMCPD sind in der Literatur noch nicht bekannt, während PD/MAH als alternierendes Copolymeres beschrieben ist ³⁹⁾. Letzteres Produkt wurde von mir ebenfalls mit Diazomethan in den Ester überführt.

⁺⁾ Herrn A. Hasenhindl danke ich für seine tatkräftige Unterstützung bei den präparativen Arbeiten

3.8. NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Stereochemie der alternierenden Copolymer-Ester

3.8.1. Copolymere mit p-Dioxen

Abbildung 18 zeigt den Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (90 MHz) der Copolymeren aus p-Dioxen/Dideuterofumarsäuredimethylester und p-Dioxen/ D_2 -MAH mit anschliessender polymeranaloger Veresterung als kompositiv identische Copolymere.

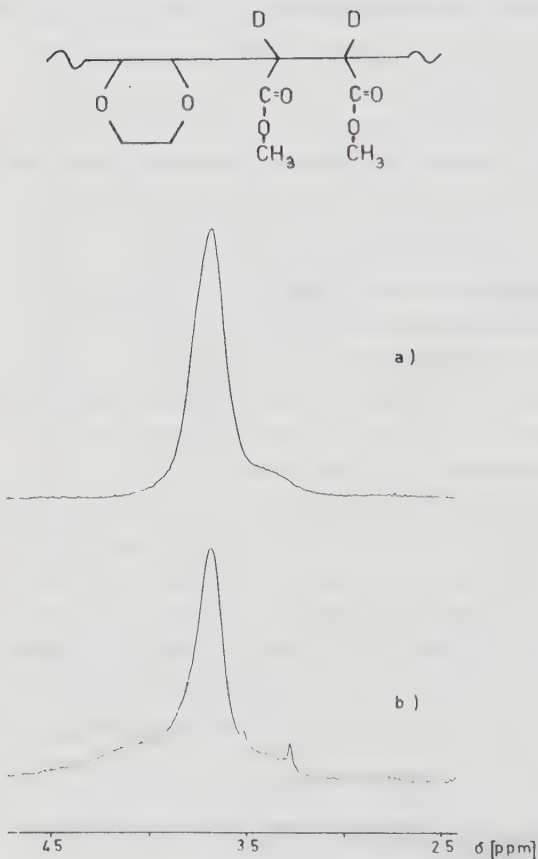


Abb. 18: 90 MHz- ^1H -NMR Spektren von p-Dioxen/Dideuterodicarbonsäureester Copolymeren in Aceton- D_6 bei 40 °C

- a) p-Dioxen/Dideuterofumarsäuredimethylester
- b) p-Dioxen/Dideuteromaleinsäureanhydrid mit anschliessender polymeranaloger Veresterung

Sowohl die Esterprotonen als auch die Protonen des Dioxanrings absorbieren als breites Signal in einem engen Bereich von etwa 1,4 ppm. Ein Aufspaltungsmuster, das unterschiedlichen Konfigurationen zugeschrieben werden könnte, ist nicht zu erkennen.

Trotzdem ist den Spektren zu entnehmen, dass die Copolymeren nicht identisch sind. Das Zentrum des Hauptpeaks liegt zwar bei beiden Copolymer-Estern bei 3,69 ppm, doch zeigt das Spektrum des PD/Dideutero-FDME - Copolymeren eine breite Schulter zu höherem Feld, während beim polymer-analog dargestellten Ester diese Schulter bei tieferem Feld erscheint.

Der gleiche Effekt lässt sich auch in Pyridin-D₅ als Lösungsmittel beobachten und ist unabhängig von der Temperatur. Aus diesem geringen Unterschied der Spektren folgt, dass die beiden Copolymeren einen unterschiedlichen konfigurativen Aufbau haben und zwar in dem Sinne, dass konfigurative Sequenzen, die in dem einen Produkt enthalten sind, in dem anderen fehlen und umgekehrt.

3.8.2. Copolymere mit α -Methylstyrol

Zu den NMR-spektroskopischen Studien der Konfiguration dieser Copolymeren wurden die folgenden Produkte herangezogen:

- 1 α -Methylstyrol/MAH polymerisiert bei 60 °C mit AIBN als Initiator, anschliessend polymeranalog verestert.
- 2 α -Methylstyrol/MAH polymerisiert bei 120 °C, Biscumylperoxid ⁺⁾ als Initiator, anschliessend polymeranalog verestert.
- 3 α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester bei 80 °C polymerisiert (Initiator: AIBN).
- 4 D₅- α -Methylstyrol/D₂-MAH polymerisiert bei 60 °C mit AIBN als Initiator und anschliessend polymeranalog verestert.
- 5 D₅- α -Methylstyrol/D₂ -MAH polymerisiert bei 120 °C mit Biscumylperoxid als Initiator, anschliessend polymeranalog verestert.
- 6 D₅- α -Methylstyrol/D₂-Fumarsäuredimethylester bei 80 °C polymerisiert (Initiator: AIBN).

⁺⁾ AIBN als Initiator ist bei 120 °C ungeeignet, da bei dieser Temperatur keine gleichbleibende Radikalkonzentration während der Copolymerisation gewährleistet ist.

3.8.2.1. ^1H -NMR-Spektroskopie

In verschiedenen Vorversuchen^{54, 77, 78)} zeigte es sich, dass die Estermethylgruppen der alternierenden Copolymeren aus α -Methylstyrol/Dicarbonsäureester die meisten spektroskopischen Informationen beinhalten. Deshalb wurden die ^1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen mit den Produkten 4, 5 und 6 der obigen Liste durchgeführt.

Die Monomeren dieser Produkte wurden so deuteriert, dass der Absorptionsbereich der Estermethylgruppen durch keine anderen Signale überdeckt wird.

Die Konstitution aller drei Copolymeren ist identisch :

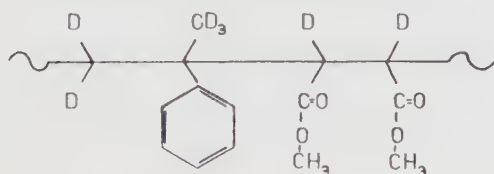


Abbildung 19 zeigt die Gegenüberstellung der ^1H -NMR-Spektren des Methylbereichs der Copolymeren 4, 5 und 6 in Pyridin- D_5 bei 100 °C.

Obwohl die Spektren nur andeutungsweise in Einzelsignale aufgelöst sind, lassen sie doch einige entscheidende Aussagen zu.

Beim Vergleich der bei 60 °C (4) und 120 °C (5) copolymerisierten Proben aus D_5 - α -Methylstyrol/ D_2 -MAH mit anschließender Umsetzung zum Dimethylester geht klar hervor, dass in beiden Spektren die gleichen Signale auftreten und somit auch die gleichen konfigurativen Sequenzen verwirklicht sein

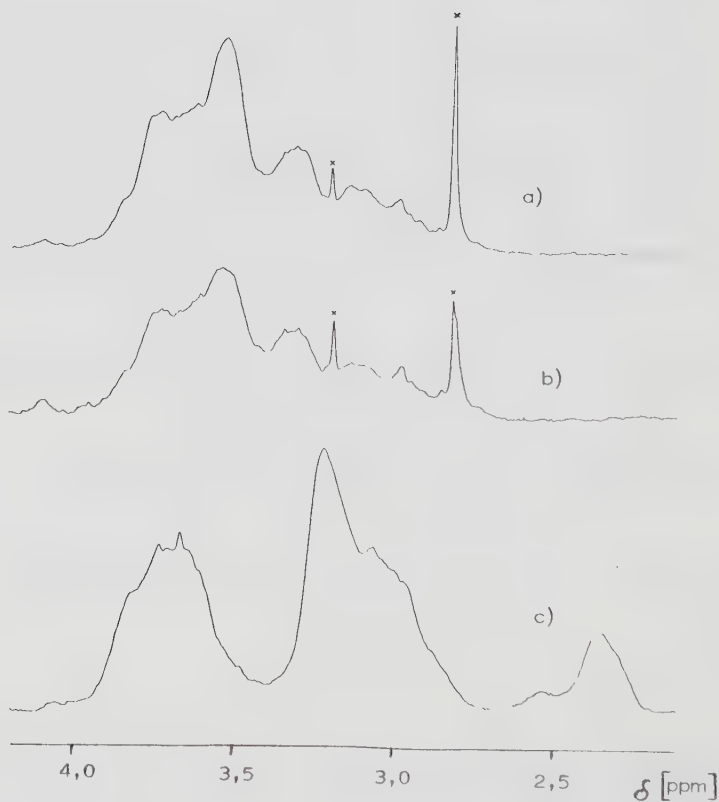


Abb. 19: 90 MHz- ^1H -NMR-Spektren des Estermethylbereichs der Copolymeren 4, 5 und 6 bei 100 °C in Pyridin- D_5

- a) Copolymeres Nr. 4
- b) Copolymeres Nr. 5
- c) Copolymeres Nr. 6

x = Lösungsmittelreste

müssen. Die Temperaturerhöhung bei der Polymerisation von 60 ° auf 120 °C hat damit bei diesem System keinen Einfluss auf die Stereochemie des Polymeren.

Der Vergleich der Spektren des aus MAH dargestellten Copolymer-Esters und des Copolymeren aus D₅- α -Methylstyrol/D₂-Fumarsäuredimethylester ergibt dagegen neben verschiedenen Absorptionsbereichen auch ein vollkommen unterschiedliches Spektrenbild.

Der polymeranalog dargestellte Ester zeigt für die CH₃O-Gruppen einen Signalbereich der sich etwa über 1 ppm erstreckt und nur in geringem Mass in Einzelsignale aufgelöst ist. Das Copolymere mit Fumarsäuredimethylester hingegen ist im CH₃O-Bereich sehr deutlich in drei Signalgruppen aufgeteilt, die jede für sich eine weitere Aufspaltung andeuten. Der gesamte CH₃O-Absorptionsbereich erstreckt sich hier auf etwa 1,8 ppm, also fast das Doppelte des Bereichs des polymeranalog erhaltenen Esters.

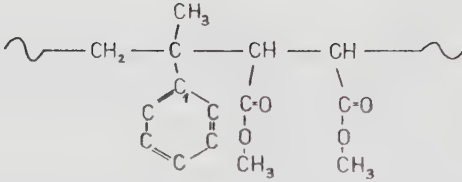
Aus diesen verschiedenen Spektrenbildern des polymeranalog dargestellten Esters und des Fumarsäuredimethylesters muss auf das Vorliegen unterschiedlicher Konfigurationen im Polymeren geschlossen werden.

3.8.2.2. ¹³C-NMR-Spektroskopie

Nach Abschluss der ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen bestand die Möglichkeit, die alternierenden Copolymeren hier im Hause auch ¹³C-NMR-spektroskopisch zu untersuchen.

Abbildung 20 zeigt zunächst als Beispiel das Übersichtsspektrum eines Copolymeren aus α -Methylstyrol und Fumarsäuredimethylester (3) in Pyridin-D₅ als Lösungsmittel (Standard TMS).

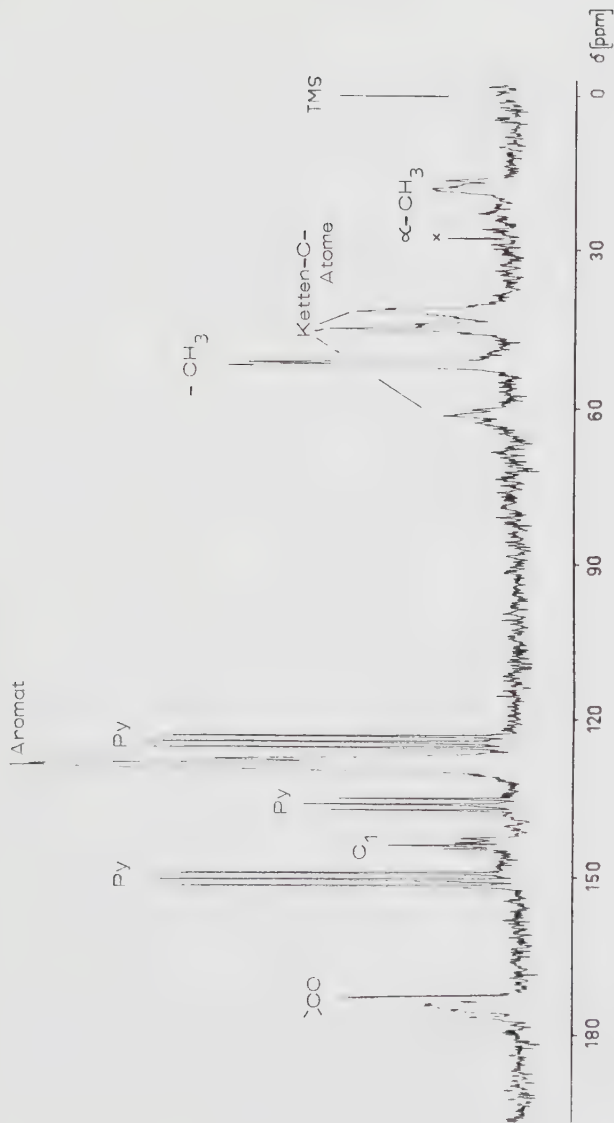
Neben den Signalen des Pyridin-D₅ als Lösungsmittel bei 159,9 ppm, 139,0 ppm und 126,7 ppm (jeweils Zentrum) ergeben sich folgende Zuordnungen für das Polymere:



Absorption [ppm] (jeweils Zentrum)	C-Atome
178,2	>C=O
146,6	C(1) des Aromaten
131,1	restliche Aromaten C-Atome
52,5	CH ₃ -Ester
18,0	α-CH ₃ -Gruppe
41,2	Methylen- und Methin C-Atome der Polymer- kette
45,7	
62,6	

Diese am Beispiel des Copolymeren 3 aufgeführten Werte gelten in gleicher Weise für die ¹³C-NMR-Spektren der Copolymeren 1 und 2.

Unterschiede zeigen die Spektren jedoch im Aufspaltungsmuster einzelner Signalgruppen, vor allem der Carbonyl-C-Atome, der Ester-C-Atome sowie des C(1) am Aromaten.



Ab. 20: $22,63 \text{ MHz-}^{13}\text{C}$ -NMR-Übersichtsspektrum eines alternierenden Copolymeren aus α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester in Pyridin- D_5 , Standard TMS, 60°C .
 x = Verunreinigung

Abbildung 21 vergleicht diese drei Signalgruppen der Copolymeren 1, 2 und 3 miteinander.

Hierbei zeigt sich, dass die Befunde der ^1H -NMR-Spektroskopie (vgl. 3.8. 2.1.) durch die ^{13}C -NMR-Spektren im wesentlichen bestätigt werden.

Die Spektren der bei 60°C (1) und 120°C (2) dargestellten Copolymeren aus α -Methylstyrol/MAH mit anschliessender polymeranaloger Veresterung weisen im Carbonylbereich vier Linien, im C-(1)-Bereich ein verschleiertes Dublett und bei den Ester-C-Atomen ein Singulett auf. Das bei 120°C dargestellte Produkt ist allerdings sowohl im Carbonylbereich, als auch beim C-(1)-Atom des Aromaten teilweise weiter aufgespalten als das bei 60°C dargestellte Produkt.

Das Copolymere aus α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester (3) schliesslich hat bei allen drei Signalgruppen ein völlig anderes Spektrenbild als die Copolymeren 1 und 2. Die Ester-C-Atome sind hier in ein Dublett aufgespalten, der C-(1)-Bereich zeigt eine deutliche Vierlinienstruktur und die Carbonylgruppen absorbieren als Multipllett.

Zusammenfassend liefert die ^{13}C -NMR-Spektroskopie folgende Ergebnisse:

Die bei 60°C (1) und bei 120°C (2) dargestellten Copolymeren mit anschliessender polymeranaloger Veresterung haben im wesentlichen gleiche konfigurative Anordnungen im Polymermolekül. Die zusätzlichen Signale, die im Spektrum des bei 120°C dargestellten Copolymeresters auftreten, werden nicht auf neue – im 60°C -Produkt nicht vorhandene – Konfigurationen zurückgeführt. Vielmehr kann man davon ausgehen, dass auch bei 120°C noch ein stereoreguliertes Produkt vorliegt, bei dem sich lediglich die Wahrscheinlichkeit der möglichen konfigurativen Anordnungen mit der Temperatur geändert hat. Bei Homopolymeren ist eine derartige Abhängigkeit der Konfiguration von der Temperatur ebenfalls bekannt.

Die Konfiguration der Copolymeren aus α -Methylstyrol/MAH mit anschliessender polymeranaloger Veresterung unterscheidet sich also deutlich von derjenigen des Copolymeren aus α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester. Damit wurden die Ergebnisse der ^1H -NMR-Spektroskopie auch ^{13}C -NMR-spektroskopisch bestätigt.

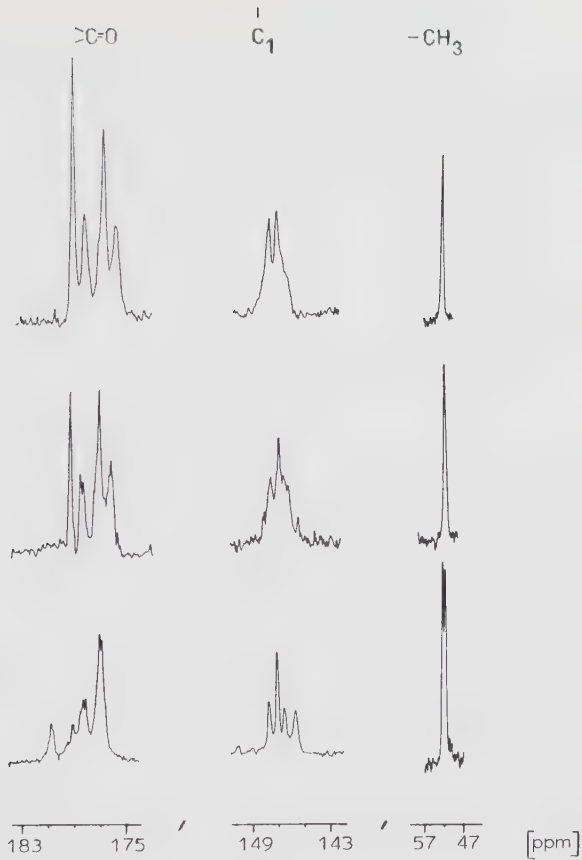


Abb. 21: Vergleich der Carbonylgruppen, CH_3 -Gruppen und $\text{C}(1)$ -Region im 22,63 MHz- ^{13}C -NMR-Spektrum der Copolymeren 1, 2 und 3.
Lösungsmittel: Pyridin- D_5
Standard: TMS
Temperatur: 60 °C

3.9. Diskussion der Ergebnisse

Die ^1H -NMR-spektroskopische Bestimmung der CT-Komplexbildungskonstanten ergab, dass bei den Systemen α -Methylstyrol/MAH (MS/MAH), α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester (MS/FDME) sowie α -Methylstyrol/Maleinsäuredimethylester (MS/MDME) unterschiedliche, aber messbare Komplexkonzentrationen bei 28 °C vorgefunden werden.

Die Copolymerisationsversuche von MS/MAH und MS/FDME führten jeweils zu alternierenden Copolymeren, unabhängig von der Zusammensetzung der Monomermischung. Der MAH-Teil des Copolymeren aus α -Methylstyrol/MAH konnte polymeranalog – unter Erhalt der Stereochemie – zum Ester umgesetzt werden.

Vergleichende NMR-spektroskopische Untersuchungen an beiden kompositiv identischen Copolymer-Estern beweisen einen unterschiedlichen konfigurativen Aufbau der Copolymeren, der nahe legt, dass die Doppelbindungen von Fumarsäuredimethylester und Maleinsäureanhydrid während des Kettenwachstums nur trans-geöffnet werden.

Bei den Monomergemischen mit p-Dioxen (PD) als Donorkomponente werden ebenfalls CT-Komplex-Gleichgewichtskonstanten von 0,20 l/Mol (PD/MDME) bis 0,03 l/Mol (PD/FDME) gefunden. Die Copolymerisationsversuche ergaben auch hier alternierende Produkte unabhängig von der Zusammensetzung der Ausgangsmischung.

Die ^1H -NMR-Spektren der Copolymeren sind insgesamt zwar nicht sehr aussagekräftig, sie lassen jedoch den Schluss zu, dass das Copolymere aus PD/Dideutero-FDME nicht den gleichen konfigurativen Aufbau haben kann wie der polymeranalog dargestellte Ester aus PD/Dideutero-MAH als kompositiv identisches Produkt.

Bis zu diesem Punkt würde das Vorhandensein der CT-Komplexe und die Stereoregulation der Copolymeren für den Mechanismus einer Homopolymerisation der CT-Komplexe sprechen.

Indessen liefert eine Betrachtung der weiteren experimentellen Ergebnisse ein ganz anderes Bild.

Die bei 60 °C und 120 °C dargestellten Copolymeren aus α -Methylstyrol und MAH mit anschliessender polymeranaloger Veresterung zeigen keine Unterschiede in ihrem konfigurativen Aufbau. Die Gleichgewichtskonstante der Komplexbildungsreaktion dagegen unterliegt einer Temperaturabhängigkeit, die durch die van't Hoffsche Gleichung beschrieben wird:

$$\frac{d(\ln K)}{dT} = \frac{\Delta H^{\circ}}{RT^2}$$

K = Gleichgewichtskonstante der Komplexbildungsreaktion

H[°] = Molare Standardbildungsenthalpie

R = Allgemeine Gaskonstante

T = Absolute Temperatur

R.B. Seymour und D.P. Garner beobachteten den Einfluss der Temperatur auf die Absorptionsbande des CT-Komplexes aus MS/MAH bei 291 nm ⁷¹⁾.

Sie fanden, dass die Intensität der Bande als Mass für die Konzentration an CT-Komplex sich mit steigender Temperatur verringerte. Die genannten Autoren vermuten, dass etwa bei Temperaturen um 90 °C das Gleichgewicht der Komplexbildung völlig auf der Seite der Ausgangsprodukte liegt, mit anderen Worten, dass kein Komplex mehr existiert. Trotzdem erhält man auch bei 120 °C stereoregulierte Copolymere.

Weiterhin wurde gefunden, dass α -Methylstyrol mit Maleinsäuredimethylester zwar einen – wenn auch schwachen – CT-Komplex bildet, jedoch unter den angewandten Bedingungen nicht radikalisch copolymerisierbar ist.

Untersuchungen innerhalb der Arbeitsgruppe am System p-Fluor- α -methylstyrol/MAH, das ebenfalls alternierende Copolymere bildet, ergaben zudem, dass die Stereochemie der Copolymeren unabhängig ist von der Polarität des Lösungsmittels, in dem polymerisiert wird. Bei Fraktionierung der Copolymeren nach Molekulargewichten findet man bei allen Fraktionen die gleichen Polymerkonfiguration ⁷²⁾.

Diese Ergebnisse stimmen nun mit dem Mechanismus einer Homopolymerisation von CT-Komplexen nicht mehr überein (vgl. auch Kap. 3.2. und 3.3.).

Denn es wäre unverständlich, dass α -Methylstyrol und MDME als Comonomere mit einer Komplexbildungskonstanten von 0,05 l/Mol kein alternierendes Copolymeres bilden können, wenn dies bei dem System p-Dioxen/Fumarsäuredimethylester mit der kleineren CT-Komplexbildungskonstanten von 0,03 möglich ist. Ebenso mit dem Mechanismus der Homopolymerisation von CT-Komplexen nicht erklärbar ist die Unabhängigkeit der Stereochemie der alternierenden Copolymeren von der Polarität des Lösungsmittels und weitgehend auch von der Polymerisationstemperatur. Die Abhängigkeit der CT-Komplexkonzentration von diesen Parametern wurde dagegen mehrfach gefunden (vgl. oben und Kap. 3.2.).

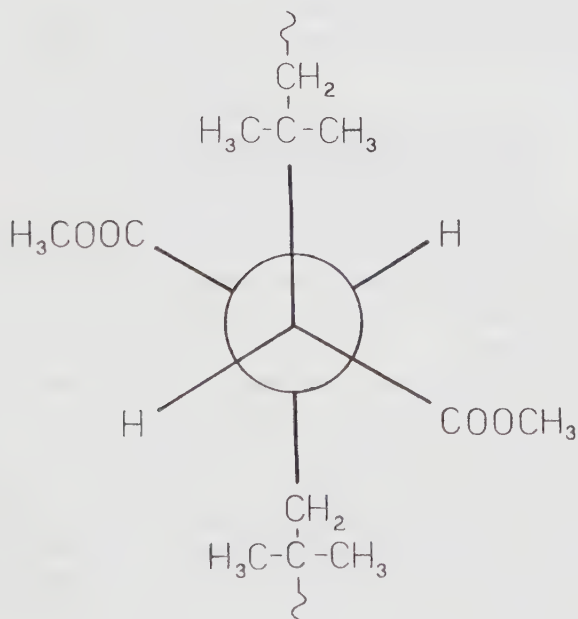
Wie kann nun die trans-Öffnung der Doppelbindung bei der Polymerisation erklärt werden, ohne auf den Mechanismus der Homopolymerisation von CT-Komplexen zurückgreifen zu müssen?

Bei der Beantwortung dieser Frage hilft eine Arbeit von R. Bacskai, L.P. Lindeman und D.L. Rabenstein weiter⁵⁵⁾. Die Autoren untersuchten ^1H -NMR-spektroskopisch die Stereochemie von alternierenden Copolymeren aus Isobuten/MAH, Isobuten/Fumarsäuredimethylester und Isobuten/Maleinsäuredimethylester. Der MAH-Teil des Copolymeren aus Isobuten/MAH wurde ebenfalls polymeranalog verestert.

Gemessen wurden bei den Copolymeren jeweils die beiden CH_3 -Gruppen der Isobutaneinheit.

Die Studien an diesen Copolymeren ergaben, dass Isobuten/FDME und Isobuten/polymeranalog verestertes MAH als kompositiv identische Produkte wiederum unterschiedliche ^1H -NMR-Spektren zeigen. Kein Signal der betrachteten CH_3 -Gruppen bei Isobuten/FDME tritt im Spektrum von Isobuten/polymeranalog dargestellter Ester auf und umgekehrt, was bedeutet, dass auch hier kompositiv identische aber konfiguratativ unterschiedliche Produkte vorliegen.

Um die beobachtete strenge Stereospezifität bezüglich der Öffnung der Doppelbindung zu erklären, betrachten die Autoren den energetischen Zustand der verschiedenen möglichen Copolymerstrukturen. Sie kommen zu dem Schluss, dass nur durch eine trans-Öffnung der Doppelbindung von MAH oder FDME eine Konfiguration entsteht, bei der die Zahl der gauche-Wechselwirkungen zwischen voluminösen Gruppen und die elektrostatische Abstossung der $-\text{COOCH}_3$ -Substituenten ein Minimum erreichen.



Hier wird also postuliert, dass die treibende Kraft der Stereoregulation nicht etwa CT-Komplexe sind, sondern rein energetische Faktoren.

In Übereinstimmung mit diesem Postulat steht die Beobachtung, dass beim Copolymeren aus Isobuten/Maleinsäuredimethylester wiederum zu 86 % diese energetisch günstige Form eingenommen wird.

Diesmal allerdings ist dies nur möglich durch cis-Öffnung der Doppelbindung des Maleinsäuredimethylesters. Dass die cis-Öffnung der Doppelbindung einer nichtcyclischen cis-Verbindung nicht ganz so günstig ist, wie die trans-Öffnung der Doppelbindung einer trans-Verbindung, zeigt sich darin, dass bei Isobuten/Maleinsäuredimethylester auch zu 14 % trans-Öffnungsschritte gefunden werden. Gleichzeitig ist damit gezeigt, dass der Ester während der Polymerisation keine Möglichkeit hat, sich durch Drehung um seine C-C-Bindung in die energetisch günstigste Position zu bringen.

Anhand dieser Untersuchungen an Isobuten/Ester-Copolymeren gelingt es, auch die Ergebnisse der Untersuchungen an Copolymeren aus α -Methylstyrol und den kompositiv identischen Estern zu erklären.

Da die Stereochemie dieser Copolymeren ebenfalls unabhängig ist von allen Parametern, die die Konzentration von CT-Komplexen in weiten Grenzen beeinflussen können, muss auch hier angenommen werden, dass die auftretenden Konfigurationen bevorzugt von energetischen Faktoren gesteuert werden.

Energetisch begünstigt ist beim alternierenden Copolymeren aus α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester wiederum eine trans-Öffnung der Doppelbindung des Esters, die zu erythro-Konfigurationen führt. Beim alternierenden Copolymeren aus α -Methylstyrol und Maleinsäureanhydrid dagegen wird die trans-Öffnung der Doppelbindung von MAH als cis-Monomerem gegenüber der cis-Öffnung bevorzugt. Man erhält dadurch threo-Konfigurationen, die auch nach polymeranaloger Veresterung erhalten bleiben.

Zusammenfassend führen die Untersuchungen an alternierenden Copolymeren zu folgenden Resultaten:

In vielen Comonomergemischen von Substanzen mit der Eigenschaft zur Bildung alternierenden Copolymeren sind CT-Komplexe vorhanden. Aus vielen - teilweise zitierten - Untersuchungen ist bekannt, dass das Copolymerisa-

tionsverhalten der Monomeren von Parametern wie Lösungsmittelpolarität, Temperatur etc. beeinflusst werden kann, welche ebenfalls die Konzentration von CT-Komplexen zu variieren vermögen. In dieser Arbeit wurde jedoch an Beispielen alternierender Copolymerer wahrscheinlich gemacht, dass die alternierende Copolymerisation von energetischen Faktoren gesteuert wird. Eine reine Homopolymerisation von CT-Komplexen als Ursache für alternierende Copolymere wird damit unwahrscheinlich.

3.10. Zusammenfassung

In einer Übersicht wurden zunächst die in der Literatur diskutierten Grenzmechanismen der alternierenden Copolymerisation dargestellt und die Argumentation einzelner Autoren erörtert. Durch theoretische Überlegungen zum konfigurativen Kettenaufbau alternierender Copolymeren wurde eine Möglichkeit aufgezeigt, NMR-spektroskopisch zwischen dem Mechanismus des freien Kettenwachstums und dem Komplex-Mechanismus zu unterscheiden.

Aufbauend auf diesen Überlegungen wurden die Monomerpaare p-Dioxen/Fumarsäuredimethylester, p-Dioxen/Maleinsäuredimethylester, p-Dioxen/2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3), p-Dioxen/Maleinsäureanhydrid, α -Methylstyrol/Fumarsäuredimethylester, α -Methylstyrol/Maleinsäuredimethylester und α -Methylstyrol/Maleinsäureanhydrid untersucht im Hinblick auf ihre Eigenschaften zur Bildung von Charge - transfer - Komplexen (CT-Komplexen) sowie ihre alternierende Copolymerisierbarkeit.

Die ^1H -NMR-spektroskopische Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten der CT-Komplexbildungsreaktion ergab Werte im Bereich von 0,03 l/Mol (p-Dioxen/Fumarsäuredimethylester) bis 0,31 l/Mol (p-Dioxen/2,2-Dimethylcyclopentendion (1,3)) gemessen in CCl_4 bei 28 °C.

Bis auf das Monomerenpaar α -Methylstyrol/Maleinsäuredimethylester lieferten alle Paare bei der radikalischen Copolymerisation alternierende Produkte. Die Alternanz derartiger Copolymeren wurde ^{13}C -NMR-spektroskopisch am besonders wichtigen Beispiel Styrol/MAH stellvertretend bewiesen. Die Copolymeren mit Maleinsäureanhydrid als Partner konnten polymeranalog - d.h. unter Erhalt der Stereochemie - zum Dimethylester umgesetzt werden. Auf diese Weise erhielt man kompositiv identische Copolymere zu solchen mit Fumarsäuredimethylester oder Maleinsäuredimethylester als Partner.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen der kompositiv identischen Produkte ergaben einen unterschiedlichen konfigurativen Aufbau für Co-

polymere, die aus einem trans-Monomeren entstanden (Fumarsäuredimethylester) und denjenigen, die aus einem cis-Partner gebildet wurden (z.B. Maleinsäureanhydrid mit nachfolgender polymeranaloger Veresterung). Die stereoregulierte Öffnung der Doppelbindung eines Monomeren liess sich auch durch Temperatur und Lösungsmittel nicht beeinflussen.

Die Unabhängigkeit von Temperatur und Lösungsmittel aber auch der Vergleich von CT-Komplexbildungskonstante und Polymerisierbarkeit führte zu dem Schluss, dass die alternierende Copolymerisation nicht ausschliesslich nach dem Komplex-Mechanismus abläuft.

Die konfigurative Einheitlichkeit der Copolymeren konnte auf die steuernde Wirkung sterischer Faktoren zurückgeführt werden.

4. EXPERIMENTELLER TEIL

4.1. Technische Angaben:

Folgende Geräte wurden im Verlauf der Dissertation verwendet:

Für NMR-Spektren:

Varian HA-100

Varian HR-220

Bruker WH-90

Für IR-Spektren:

Perkin Elmer Infracord

Mod. 137 (KBr bzw. NaCl)

Für rechnerische Auswertungen:

Fortran Programme

auf UNIVAC-1106 des

Rechenzentrums der Universität

Freiburg i.Br.

Für Schmelzpunkte:

Heizblock nach Kofler

(unkorrigiert)

Die ^1H -NMR-Spektren wurden soweit nicht anders vermerkt bei 28°C mit TMS als internem Standard gemessen. Bei den ^{19}F -NMR-Spektren diente CFCl_3 als interner Standard, die Temperatur betrug ebenfalls 28°C .

4.2. Experimentelle Angaben zu Teil 1:

Die aktivierten Ester 1a, 1b, 1c, 1d, 1e, 1f und 1g wurden nach Literaturvorschriften dargestellt ^{4,6,7,8,9,10}. Ihre Charakterisierung erfolgte durch spektroskopische Daten sowie durch Schmelzpunkte und Elementaranalysen. Diese Daten stimmten mit den Literaturangaben überein.

Darstellung von Z-Glycinimidazolid (1h):

38,8 g (0,1 Mol) Z-Glycin-2,4,5-trichlorphenylester wurden bei ca. + 60 °C in 300 ml trockenem Toluol gelöst und 15,5 g (0,11 Mol) N-Trimethylsilylimidazol zugegeben. Anderntags wird die Lösung im Vakuum eingeeengt und die Kristallisation des Produktes durch Zutropfen von Petroläther und Eiskühlung vervollständigt.

Ausb. 79 %; Schmp. 105 - 107 °C

$C_{13}H_{13}N_3O_3$	(259,3)	Ber. C	60,22	H	5,05	N	16,21
		Gef. C	59,87	H	5,36	N	16,93

¹H-NMR (CDCl₃); (ppm) = 7,3 (m), 5,8 (s), 5,2 (s)
4,5 (d, J = 5,0 Hz)
8 : 1 : 2 : 2

Darstellung von Z-Glycin-N-methylbenzylamid (3) (Allgemeine Vorschrift)

0,05 Mol N-Methylbenzylamin und je 0,05 Mol einer der aktivierten Z-Glycinester (1a - 1h) wurden in 250 ml trockenem Eisessig gelöst und über Nacht bei + 25 °C belassen (im Fall des 4-Chlorphenylesters (1a) 48 h).

Danach wurde die Reaktionslösung zweimal mit 1 n NaOH und einmal mit 1 n HCl ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Durch Einengen der Lösung und Zutropfen von Petroläther wurden die Produkte zur Kristallisation gebracht. Zur Umkristallisation wurden die Produkte in Essigester gelöst, die Lösung mit Aktivkohle versetzt und filtriert. Aus dem Filtrat konnte durch Zugabe von Petroläther wieder das nunmehr gereinigte Produkt erhalten werden.

Schmp.:

79 - 81 °C

$C_{18}H_{20}N_2O_3$	(312,4)	Ber. C 69,21	H 6,45	N 8,97
		Gef. C 69,38	H 6,59	N 8,88

1H -NMR ($CDCl_3$); δ (ppm) = 7,3 (m), 5,8 (s), 5,1 (s)
 4,4 und 4,6 (s), 4,0 (d, J = 4,5 Hz),
 2,9 und 3,0 (s)
 10:1 : 2 : 2 : 2 : 3

Ausbeuten:

<u>1a</u> : 63 %	<u>1e</u> : 81 %
<u>1b</u> : 75 %	<u>1f</u> : 69 %
<u>1c</u> : 78 %	<u>1g</u> : 78 %
<u>1d</u> : 81 %	<u>1h</u> : 82 %

Silylierung von N-Methylbenzylamin:

0,3 Mol (40 ml) Trimethylchlorsilan und 0,3 Mol (48 ml) Triäthylamin wurden in 500 ml trockenem THF gelöst. Die Lösung wurde zum Sieden erhitzt und anschliessend mit 0,3 Mol (40 ml) N-Methylbenzylamin versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde noch 10 min. unter Rühren gekocht. Die Lösung wurde nach Kühlung in Eiswasser mit Petroläther versetzt und durch ein Frittenrohr filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurde nochmals mit wenig Trimethylchlorsilan nachsilyliert und erneut filtriert. Die Destillation im Wasserstrahlvakuum lieferte eine farblose Flüssigkeit.

Kp₁₂: 89 - 91 °C, Ausbeute: 62 %

$C_{11}H_{19}NSi$	(193,19)	Ber. C 68,38	H 9,83	N 7,25
		Gef. C 68,20	H 9,91	N 7,11

1H -NMR ($CDCl_3$); δ (ppm) = 7,2 (m), 3,9 (s), 2,3 (s), 0,1 (s)
 5 : 2 : 3 : 9

Silylierung von Imidazol:

Äquimolare Mengen von silyliertem N-Methylbenzylamin (2b) und Imidazol wurden in über P_4O_{10} getrocknetem $CHCl_3$ bei Raumtemperatur gemischt.

Das kurz darauf gemessene 1H -NMR-Spektrum zeigt nur noch das Signal der $-Si(CH_3)_3$ -Gruppe des Trimethylsilylimidazols bei 0,4 ppm ¹⁷⁾.

Verwendet man einen Überschuss an 2b, so beobachtet man die $-Si(CH_3)_3$ -Gruppe des Silylimidazols bei 0,4 ppm und diejenige von 2b bei 0,07 ppm gleichzeitig.

Nach Zugabe von N-Methylbenzylamin (2a) zu reinem Trimethylsilylimidazol ergeben sich keine Verschiebungs- und Intensitätsänderungen im 1H -NMR-Spektrum, d.h. eine Rückreaktion findet nicht statt.

Kinetische Messungen:

Die 1H -NMR-spektroskopischen Messungen der Kinetik wurden bei 28 °C in äthanolfreiem, über P_4O_{10} frisch destilliertem $CHCl_3$ vorgenommen. Als interner Standard diente TMS. (vgl. Kap. 1.3.1.).

4.3. Experimentelle Angaben zu Teil 2:

Die Verbindungen 1 - 4 sowie 6⁴⁾, 10 und 13 sind handelsübliche Produkte der Firmen Waldhof Mannheim (1 - 4, 6), Koch Light Laboratories (10) und Merck (13).

Hexafluoraceton wird in Stahlflaschen von verschiedenen Firmen geliefert. Hier wurden Präparate der Firmen Fluka und Pierce Eurochemie benutzt. Die Verbindungen 5, 7, 8, 9, 11, 12 und 14 wurden nach bekannten Vorschriften dargestellt (12, 27, 28, 29, 30, 31). Die Charakterisierung durch spektroskopische Daten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen stimmte mit der Literatur überein.

Darstellung der Halbacetale (Allgemeine Vorschrift)

In eine Lösung bzw. Suspension der jeweiligen Verbindung (1 - 14) wurde während 30 min langsam das gasförmige Hexafluoraceton bei Raumtemperatur eingeleitet. Die Einwaagen wurden so gewählt, dass 0,1 - 0,3 molare Lösungen entstanden. Als Lösungsmittel dienten wasserfreies, frisch destilliertes Tetrahydrofuran, Pyridin, Dioxan und Aceton. Diese Lösungsmittel nehmen genügend freies Hexafluoraceton auf, um zunächst noch ungelöstes Substrat im Verlauf einiger Stunden in das besser lösliche Halbacetal zu überführen, so dass auch aus Suspensionen schliesslich klare Lösungen entstanden. Für ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen wurden die entsprechenden deuterierten Lösungsmittel verwendet.

Die Einheitlichkeit der Halbacetale konnte ¹H- und ¹⁹F-NMR-spektroskopisch bewiesen werden. Ein quantitativer Umsatz liess sich im ¹⁹F-NMR-Spektrum durch Integration gegen Diacetyldioxim beweisen, dessen quantitative Halbacetalbildung bekannt ist (¹⁹). Die ¹⁹F-Resonanz dieses Halbacetals liegt bei $\delta_{\text{CFCl}_3}^{\text{CFCl}_3} = 78,43$ ppm und damit ausserhalb der Resonanzen der hier untersuchten Verbindungen.

⁴⁾ Der Firma Waldhof Mannheim danke ich für die freundliche Überlassung einer Probe von 5-Trityluridin (6)

Da die Halbacetale mit der Gasphase im Gleichgewicht stehen, können sie unter normalen Bedingungen nicht isoliert werden und entziehen sich somit einer elementaranalytischen oder massenspektroskopischen Analyse. Durch Zugabe von H_2O oder durch Verflüchtigung von HFA werden die Ausgangsverbindungen quantitativ zurückgebildet.

4.4. Experimentelle Angaben zu Teil 3:

4.4.1. Darstellung der Monomeren

Die Verbindungen 2, 3, 4 und 5 sind käufliche Produkte der Firma Merck.

1 und 6 wurden nach Literaturvorschriften dargestellt^{56, 57, 58, 59}).

Elementaranalyse und physikalische Daten stimmten jeweils mit der Literatur überein.

Versuche zur Darstellung von 7 :

1. Fluorierung von 4-Cyclopentendion (1,3) mit Perchlorylfluorid analog einer Literaturvorschrift^{60, 61}).

4-Cyclopentendion (1,3) wurde zunächst nach bekannten Vorschriften aus Dicyclopentadien dargestellt^{73, 74}).

Zu einer Lösung von 0,4 Mol Natriumäthylat in 150 ml absolutem Äthanol wurden 19,2 g (0,2 Mol) 4-Cyclopentendion (1,3) gegeben. In das Gemisch wurde unter kräftigem Rühren und Kühlung Perchlorylfluorid eingeleitet, so dass die Temperatur zwischen 10 ° und 15 °C lag. Wenn die Lösung nicht mehr alkalisch reagiert, wird das Einleiten von Perchlorylfluorid abgebrochen, das Gemisch in das dreifache Volumen Wasser eingegossen und bis zur Auflösung der anorganischen Salze gerührt. Die wässrige Lösung wird ausgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und fraktioniert. Bei diesem Verfahren wurde kein fluoriertes Produkt erhalten.

Das Fluorierungsreagens Perchlorylfluorid wurde nach einer Vorschrift in "Houben-Weyl" dargestellt⁶⁰).

2. Fluorierung des 4-Cyclopentendion (1,3) analog nach INMAN et al.⁶¹)

In 50 ml absolutem Äthanol wurden 0,2 Mol 4-Cyclopentendion (1,3) gelöst. Dazu wurde unter kräftigem Rühren, Kühlung auf -10 bis 0 °C und Einleiten von Perchlorylfluorid portionsweise eine Lösung von 0,4 Mol Natriumäthylat in 100 ml absolutem Äthanol gegeben. Zunächst etwa 25 ml. Sobald das Reaktionsgemisch nicht mehr alkalisch

reagierte, wurde eine weitere Portion zugegeben usw. Die Aufarbeitung des Gemisches erfolgte nach der unter 1. beschriebenen Methode. Auch hier wurde kein fluoriertes Produkt erhalten.

3. Fluorierung des Dions über die metallorganische Verbindung ⁶²⁾

Eine Lösung von 10 Mmol 4-Cyclopentendion (1,3) und ca. 10 Mmol Perchlorylfluorid in THF wurden auf -78°C abgekühlt. Dazu sollten ca. 4 ml einer 15 %igen Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan zugetropft werden. Schon beim ersten Tropfen erfolgte eine heftige Explosion. Das gewünschte Produkt konnte demnach auch auf diesem Wege nicht dargestellt werden.

4. Darstellung analog zu SCHICK et al. ⁵⁸⁾

In Abwandlung der Vorschrift wurde anstelle von Propionsäurechlorid eine äquimolare Menge von Dichloressigsäurechlorid eingesetzt. Am Ende der Reaktionszeit wurden die Ausgangsmaterialien unverändert zurückerhalten.

5. Darstellung über eine Grignard-Reaktion fluorhaltiger Alkane mit Maleinsäurediäthylester

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Gaseinleitungsvorrichtung für gasförmige Halogenalkane wurden 0,25 Mol (6 g) Magnesiumspäne vorgelegt. Die Apparatur wurde mit Reinststickstoff gespült und dann bei laufendem Stickstoffstrom abgeflammt. Die Aktivierung des Magnesiums erfolgte in verschiedenen Versuchen entweder durch Jod oder durch Amalgamierung des Magnesiums mit destilliertem Quecksilber. Anschliessend wurde das aktivierte Magnesium mit 50 ml absolutem Äther überschichtet und die Halogenkomponente zugegeben.

Das gasförmige CF_2HCl (Freon 22) wurde in getrennten Versuchen sowohl bei Raumtemperatur als auch bei ca. -30°C in den Kolben eingeleitet um einer möglichen Temperaturempfindlichkeit der Grignard-Ver-

bindung gerecht zu werden. Bei den Tieftemperaturversuchen wurde Maleinsäurediäthylester synchron mit dem Einleiten des Gases zuge- tropft. Dadurch sollte die metallorganische Verbindung direkt mit der Carbonylkomponente weiterreagieren.

Das flüssige CF_2Br_2 wurde in einer nächsten Versuchsreihe äqui- molar in ätherischer Lösung zu aktiviertem Magnesium zugetropft. In keinem Fall konnte das typische Anspringen einer Grignard-Reaktion bei diesen Versuchen beobachtet werden.

Teilweise wurden die Ansätze nach bekannten Vorschriften ⁷⁵⁾hydroly- siert und aufgearbeitet.

Ein fluorhaltiges Produkt konnte dabei ¹⁹F-NMR-spektroskopisch neben den Signalen der fluorhaltigen Ausgangsverbindung nicht nachgewiesen werden.

Darstellung von Dideuterofumarsäuredimethylester ⁷⁹⁾

Das zitierte Darstellungsverfahren von Erlenmeyer wurde bis auf die Iso- merisierung übernommen. Um ein zugunsten des Dideuterofumarsäure- dimethylesters verschobenes Isomerenverhältnis zu erhalten wurde die Isomerisierung analog einer Patentvorschrift durchgeführt. ⁸¹⁾

0,1 Mol Acetylendicarbonsäuredimethylester gelöst in 30 ml Essigester wurden mit 140 mg Pd/C-Katalysator (10 % Pd-Gehalt) drucklos in einer Schüttelente bei Raumtemperatur bis zur berechneten D_2 -Aufnahme deu- teriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Isomerengemisch wurde bei 55 °C mit 2 % Brom und 1,5 % Benzoylperoxid (bezogen auf Acetylen- dicarbonsäuredimethylester) 24 h lang behandelt. Die Lösung wurde auf die Hälfte eingeeengt und die ausgefallenen Kristalle abfiltriert.

Umkristallisation aus Essigester

Ausbeute: 49 % der Theorie

Elementaranalyse und physikalische Daten stimmten mit der Literatur über- ein.

4.4.2. Bestimmung der CT-Komplexbildungskonstanten

(Allgemeine Vorschrift)

Durch Einwaage unterschiedlicher Mengen an Donormonomerem wurde eine Konzentrationsreihe hergestellt, die – nach fertiger Präparation der Lösung – den Bereich von etwa 0,5 Mol/l Donor bis etwa 3,5 Mol/l Donor mit ca. 10 Messpunkten abdeckt.

Zu jeder Donoreinwaage wurde eine konstante Menge an Akzeptormonomerem gegeben. Die Konzentration des Akzeptors wählte man so, dass sie etwa 10mal kleiner war als die kleinste Donorkonzentration. Als Lösungsmittel für die Monomeren diente Tetrachlorkohlenstoff. Als Referenz diente schliesslich eine Lösung, die nur Akzeptormonomeres in gleicher Konzentration in CCl_4 enthält.

NMR-spektroskopisch wurde nun die chemische Verschiebung eines geeigneten Signals des Akzeptors in allen Lösungen bei 28 °C bestimmt.

Anschliessend wurde die Differenz (Δ) zwischen der chemischen Verschiebung des reinen Akzeptors und der Donor-Akzeptor Mischungen berechnet und die reziproke Donorkonzentration gegen $1/\Delta$ aufgetragen. Aus der Steigung der erhaltenen Gerade und deren Ordinatenschnittpunkt konnte laut Theorie die CT-Komplexbildungskonstante berechnet werden.

4.4.3. Radikalische Copolymerisationen (Allgemeine Vorschrift)

Die gereinigten und getrockneten Monomeren wurden in einer Glasampulle am Hochvakuum durch wiederholtes Einfrieren und Auftauen weitgehend von Luftsauerstoff befreit. Die Polymerisationen wurden zum Teil in absoluten Lösungsmitteln, zum Teil in Substanz ausgeführt. Die Initiatormenge variierte zwischen 0,5 und 1,5 Mol %. Die Initiatorsubstanz wurde so ausgewählt, dass während der gesamten Polymerisationsdauer eine gleichbleibende Radikalkonzentration gewährleistet war.

Die fertig präparierte Ampulle wurde abgeschmolzen und bei entsprechender Temperatur während der Polymerisationszeit in einem Heizbad belassen. Nach beendeter Polymerisation wurde die Polymerlösung in der etwa zehnfachen Menge an Fällungsmittel ausgefällt, anschliessend durch 3 - bis 4-maliges Umfällen gereinigt und im Vakuum getrocknet.

Als Fällungsmittel wurden n-Hexan, Cyclohexan und Äthyläther eingesetzt.

Die Copolymeren von PD mit DMCPD sind ätherlöslich und wurden deshalb nur in n-Hexan gefällt.

Die Monomerenmischung aus PD und MAH zeigt eine intensive Gelbfärbung, die dem im Bereich des sichtbaren Lichtes absorbierenden CT-Komplex dieser beiden Monomeren zugeschrieben wird.

Bei den Polymerisationen Nr. 1 und 3 fällt das Produkt während der Polymerisation aus.

Die kompositive Zusammensetzung der Copolymeren konnte aus elementaranalytischen Daten berechnet werden.

Tabelle 12: Zusammenstellung der wichtigsten Copolymerisationsversuche.

Initiator war soweit nicht anders vermerkt AIBN.
Die Zusammensetzung der Copolymeren wurde aus elementaranalytischen Daten berechnet.

Nr.	Monomere Donor/Akzeptor	Molverhältn. d. Monomeren	Lösungs- mittel	Polymeri- sationsdauer [h]	Tempera- tur [°C]	Umsatz [%]	Zusammen- setzung d. Copolymeren
1	PD/MAH	1 : 1	Bulk	6	60	15	1 : 1
2	PD/MAH	1 : 1	Dioxan	11	60	20	1 : 1
3	PD/MAH	2 : 1	Bulk	12	70	70	1 : 1
4	PD/MAH	2 : 1	THF	12	70	55	1 : 1
5	PD/DMCPD	2 : 1	Bulk	70	80	12	1 : 1
6	PD/DMCPD	2 : 1	Bulk	115	80	15	1 : 1
7	PD/MDME	2 : 1	Bulk	70	80	15	1 : 1
8	PD/MDME	3 : 1	Bulk	70	80	14	1 : 1
9	PD/FDME	2 : 1	Dioxan	12	80	3	1 : 1
10	PD/FDME	2 : 1	Dioxan	96	80	7	1 : 1
11	PD/FDME	3 : 1	Dioxan	100	80	9	1 : 1
12	MS/MAH	1 : 1	THF	6	60	9	1 : 1
13	MS/MAH (Initiator: Biscumylper- oxid)	1 : 1	THF	2,5	120	10	1 : 1
14	MS/FDME	2 : 3	Bulk	36	80	7	1 : 1
15	MS/FDME (Initiator: Biscumylper- oxid)	2 : 3	Bulk	8	120	4	1 : 1

Polymeranaloge Hydrolyse des Anhydridringes bei MS/MAH-Copolymeren

1g Copolymeres MS/MAH wird in 30 ml 1 n NaOH gelöst und nach vollständigem Lösen noch 2 h gerührt. Das Natriumsalz der Copolymersäure wird in 50 ml 1 n HCl gefällt, zentrifugiert und mehrmals mit Wasser gewaschen. Die nunmehr salzfreie Säure wird abgetrennt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 90 % d. Theorie

Elementaranalyse:	C ber.	66,7 %	gef.	66,4 %
	H ber.	6,0 %	gef.	6,1 %

Polymeranaloge Hydrolyse des Anhydridringes bei PD/MAH-Copolymeren

Da die Polymersäure dieses Copolymeren in wässrigen Säuren löslich ist, konnte nicht wie üblich alkalisch hydrolysiert und anschliessend in Säure gefällt werden, sondern es wurde direkt unter Säurekatalyse hydrolysiert.

Dazu wurden 1 g des Copolymeren in 50 ml Aceton gelöst und mit 10 ml 2n HCl versetzt. Diese Mischung wurde etwa 24 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Anschliessend wurden Lösungsmittel und Salzsäure abgezogen. Der Polymerisationsrückstand wurde bis zur Chloridfreiheit mehrmals mit Aceton aufgenommen und wieder eingengt.

Nach Vakuumtrocknung erhält man die Polymersäure.

Ausbeute: 97 % d. Theorie

Elementaranalyse:	C ber.	47,5 %	gef.	48,1 %
	H ber.	5,0 %	gef.	6,2 %

Polymeranaloge Veresterung von Copolymersäuren mit Diazomethan

1 g der trockenen und HCl-freien Polymersäure wurde in 50 ml trockenem Aceton gelöst und mit einer frisch bereiteten ätherischen Diazomethanlösung versetzt. Um die beiden Säuregruppen von 1 g Polymersäure zu verestern, wurde aus 0,05 Mol (5 g) Nitrosomethylharnstoff (5facher Überschuss) nach bekannter Vorschrift ⁷⁶⁾ eine Diazomethanlösung hergestellt.

Bei Zugabe des Diazomethans lässt sich eine Gasentwicklung (N_2) beobachten.

Die Lösung wurde über Nacht stehengelassen und anschliessend der Ester in Hexan gefällt, nochmals umgefällt und getrocknet.

Ausbeute: 90 % d. Theorie

Elementaranalysen:

PD/Coester:	C ber.	52,3 %	gef.	52,4 %
	H ber.	6,1 %	gef.	6,3 %
MS/Coester:	C ber.	68,5 %	gef.	68,5 %
	H ber.	6,9 %	gef.	6,2 %

LITERATUR

- 1) J. Gante, Kontakte Merck 2/ 1972, 29
- 2) L. Birkofer, W. Konkol, A. Ritter, Chem. Ber. 94, 1263(1961)
- 3) L. Birkofer, A. Ritter, P. Neuhausen, Liebigs Ann. Chem. 659, 190(1962)
- 4) H.R. Kricheldorf, Liebigs Ann.Chem 763, 17 (1972)
- 5) H.R. Kricheldorf, M. Fehrle, Chem. Ber. 107, 3533 (1974)
- 6) S. Sakakibara, N. Inukai, Bull. Chem. Soc. Japan, 38, 1979 (1965)
C.A. 64, 5204 (1966)
- 7) G. Kupryszewski, M. Kaczmarek, Roczniki Chem. Ann. Soc. Chim. Polonorum 35, 931 (1961), C.A. 56, 6081 (1962)
- 8) G. Kupryszewski, M. Formela, Roczniki Chem. 35, 1533 (1961)
C.A. 57, 7373 (1962)
- 9) B.M. Iselin, W. Ritter, P. Sieber, R. Schwyzer, Helv. Chim. Acta 40, 474 (1957)
- 10) G.W. Anderson, J.E. Zimmerman, F.M. Callahan, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3039 (1963)
- 11) H. Kessler, Angew. Chem. 82, 237 (1970)
- 12) W. Regel, E. Stengele, H. Seliger, Chem. Ber. 107, 611 (1974)
- 13) H.A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962)
- 14) K. Rühlmann, U. Kaufmann, D. Knopf, I. Prakt. Chem. 18, 131 (1962)
- 15) H.R. Kricheldorf, G. Greber, Chem. Ber. 104, 3131 (1971)
- 16) M.T. Rogers, J.C. Woodbrey, J. Phys. Chem. 66, 540 (1962)
- 17) L. Birkofer, A. Ritter, Angew. Chem. 77, 414 (1965)
- 18) G.R. Leader, Anal. Chem. 42, 16 (1970)
- 19) Floyd F.-L. Ho, Anal. Chem. 45, 603 (1973)
- 20) G.R. Leader, Anal. Chem. 45, 1700 (1973)

- 21) Floyd F.-L. Ho, Anal. Chem. 46, 496 (1974)
- 22) Floyd F.-L. Ho, R. R. Kohler, Anal. Chem. 46, 1302 (1974)
- 23) H.E. Simmons, D.W. Wiley, J. Amer.Chem. Soc. 82, 2288 (1960)
- 24) S. Castellano, A.A. Bothner-By, J.Chem. Phys. 41, 3863 (1964)
- 25) F.A.L. Anet, A.J.R.Boum, P.Carter, S. Winstein, J.Amer.Chem. Soc. 87, 5249 (1965)
- 26) H. Günther, NMR-Spektroskopie, 351 f (1973)
- 27) B.H. Koeppen, Carbohydr. Res. 24, 154 (1972)
- 28) R.L. Whistler, S.J. Kazeniac, J.Amer.Chem. Soc. 76, 3044 (1954)
- 29) Methods in Carbohydr. Res. I, 372 (1962)
- 30) Methods in Carbohydr. Res. I, 400 (1962)
- 31) H. Andress, Diplomarbeit Freiburg (1973)
- 32) H. Suhr, Anwendungen der Kernmagn. Res. in der org. Chemie, 244 (1965)
- 33) H.R. Christen, Allgem. und anorgan. Chemie 326 (1969)
- 34) z.B. F.R. Mayo, Discuss. Faraday Soc. 2, 304 (1947)
- 35) W. Regelson, Advan.Exp. Med. Biol. 1, 315 (1967)
- 36) D.S. Breslow, E.J. Edwards, N.R. Newburg, Nature 246, 160 (1973)
- 37) B.W. Weinrich, H.J. Johnson, S.B. Wildi, C.D. Boyce, Chemical Abstracts 75, 128507 (1971)
- 38) F.R.Mayo, F.M. Lewis, J.Amer.Chem. Soc. 66, 1594 (1944)
- 39) S. Iwatsuki, Y. Yamashita, Makromol.Chem. 89, 205 (1965)
- 40) M.L. Hallensleben, Makromol.Chem. 144, 267 (1970)
- 41) T. Kokubo, S. Iwatsuki, Y. Yamashita, Makromol.Chem. 123, 256 (1969)
- 42) P.D. Bartlett, K. Nozaki, J.Amer.Chem. Soc. 68, 1495 (1946)
- 43) G. Brigleb, Elektronen Donator-Akzeptor-Komplexe (1961)
- 44) E. Tsuchida, T. Tomono, Makromol.Chem. 141, 265 (1971)

- 45) M.H.Litt, J.W. Summers, J.Polym.Sci., Polym.Chem. Ed. 11, 1359 (1973)
- 46) E. Tsuchida, T. Tomono, H. Sano, Makromol.Chem. 151, 245 (1972)
- 47) M.W. Hanna, A.L. Ashbaugh, J.Phys. Chem. 68, 811 (1964)
- 48) T. Kokubo, S. Iwatsuki, Y. Yamashita, Macromolecules 1, 482 (1968)
- 49) M.L. Hallensleben, J. Lumme, Makromol. Chem. 144, 261 (1971)
- 50) N.G. Gaylord, J. Polym. Sci. Part C, 31, 247 (1970)
- 51) S. Iwatsuki, Y. Yamashita, Kogyo Kagaku Zasshi 67, 1470 (1964)
- 52) S. Iwatsuki, K. Nishio, Y. Yamashita, Kogyo Kagaku Zasshi 70, 384 (1967)
- 53) G. Brigleb, Elektronen Donator-Akzeptor-Komplexe, 1 (1961)
- 54) T. Wolf, Diplomarbeit Freiburg (1973)
- 55) R. Bacscai, L.P. Lindeman, D.L. Rabenstein, J.Polym. Sci., Part A, 10, 1297 (1972)
- 56) J. Böeseken, F. Tellegen, P. Cohen Henriquez, Rec. trav. chim. 50, 909 (1931)
- 57) R.K. Summerbell, R.R. Umhoefer, J.Amer.Chem. Soc. 61, 3016 (1939)
- 58) H. Schick, G. Lehmann, G. Hilgetag, Chem. Ber. 102, 3238 (1969)
- 59) W.C. Agosta, A.B. Smith, J. Org. Chem. 35, 2856 (1970)
- 60) Houben-Weyl, Chlor- und Fluorverbindungen, Bd. V, 81 f
- 61) C.E. Inman, R.E. Oesterling, E.A. Tyczkowski, J.Amer.Chem. Soc. 80, 6533 (1958)
- 62) M. Schlosser, G. Heinz, Chem. Ber. 102, 1944 (1969)
- 63) W. Adcock, T.C. Khor, J. Organometal. Chem. 91, C 20 (1975)
- 64) Houben-Weyl, Metallorganische Verbindungen, 98 ff
- 65) E.T. McBee, R.D. Battershell, H.P. Braendlin, J.Org.Chem. 28, 1131 (1963)
- 66) S. Carter, J.Chem.Soc. A. 1968, 404
- 67) K. Fujimori, G.B. Butler, J.Macromol. Sci., A.7, 415 (1973)

- 68) Y. Nakayama, K. Hayashi, S. Okamura, J. Appl. Polym. Sci. 18, 3633 (1974)
- 69) R. Bacskai, J. Polym. Sci., Polym.Chem. Ed. 14, 1797 (1976)
- 70) B.E. Buchak, K.C. Ramey, J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed. 14, 401 (1976)
- 71) R.B. Seymour, D.P. Garner, Polymer 17, 21 (1976)
- 72) W. Kienzler, Dissertation in Vorbereitung
- 73) Organic Synthesis, IV, 414
- 74) Organic Synthesis, IV, 324
- 75) Organikum, 555 (1969)
- 76) Organikum, 598 (1969)
- 77) P. Fijolka, Y. Shabab, J. Polym. Sci. Part A 6 1217 (1968)
- 78) P. Fijolka, Y. Shabab, Kunststoffe 56, 174 (1966)
- 79) H. Gründemann, Diplomarbeit Freiburg (1973)
- 80) H. Erlenmeyer, O. Bitterlin, H.M. Weber, Helv. Chim. Acta 22, 701 (1939)
- 81) R.S. Barker, US-Patent 3.262.972 (1966) cl. 260 - 537

LEBENS LAUF

Am 25. August 1948 wurde ich als Sohn von Johann Stengele und seiner Ehefrau Dorothea Stengele - geborene Simon - in Salem (Bodenseekreis) geboren.

Seit dem sechsten Lebensjahr besuchte ich die Grundschule meines Wohn- und Geburtsortes Salem. Nach der vierten Grundschulklasse wechselte ich in das Gymnasium "Schule Salem" über. Die ersten drei Jahre meiner Gymnasialzeit verbrachte ich im Internat dieser Schule in der Nähe Salems, die restlichen Jahre bis zum Abitur wohnte ich bei meinen Eltern und besuchte die Schule als externer Schüler. Im Juni 1967, am Ende meines 18. Lebensjahres, bestand ich an der Schule Salem die Reifeprüfung.

Zum Wintersemester 1967/68 erhielt ich an der Universität Freiburg einen Studienplatz für das Fach Chemie. Nach einem Studium von zwei Jahren legte ich das Diplom - Vorexamen ab und im Sommer 1972 bestand ich den mündlichen Teil der Diplom-Hauptprüfung. An die Prüfung schloss sich eine experimentelle Diplomarbeit über "Kinetische Untersuchungen an Nucleosiden" am Institut für Makromolekulare Chemie der Universität Freiburg an.

Im Juni 1973 begann ich die Promotion bei Herrn Prof. Dr. H.-J. Cantow mit Herrn Dr. W. Regel als Betreuer, die in der vorliegenden Arbeit ihren Abschluss findet.

